

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
6. Februar 2003 (06.02.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/010336 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C12Q 1/68**,
G01N 33/574

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP02/08305**

(22) Internationales Anmeldedatum:
25. Juli 2002 (25.07.2002)

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(30) Angaben zur Priorität:
101 36 273.0 25. Juli 2001 (25.07.2001) **DE**

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: **DEBUSCHEWITZ, Sabine** [DE/DE];
Grasbrunnerstrasse 20, 85635 Höhenkirchen-Siegerts-
brunn (DE). **JOBST, Jürgen** [DE/DE]; Kammweg 20,
72762 Reutlingen (DE). **KAISER, Stephan** [DE/DE];
Burgstrasse 10, 79312 Emmendingen (DE).

(74) Anwälte: **WEICKMANN, Franz, Albert** usw.; Weick-
mann & Weickmann, Postfach 860 820, 81635 München
(DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): **AE, AG, AL, AM, AT,**
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,

CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,
SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): **ARIPO-Patent** (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), **europäisches Patent** (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT,
SE, SK, TR), **OAPI-Patent** (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärung gemäß Regel 4.17:

— *Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US*

Veröffentlicht:

— *ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts*

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.*

(54) Title: **MOLECULAR MARKERS FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA**

(54) Bezeichnung: **MOLEKULARE MARKER BEIM HEPATOZELLULÄREN KARZINOM**

(57) Abstract: The invention relates to molecular markers occurring for hepatocellular carcinoma. The invention more particularly comprises gene sequences or peptides coded thereby which can be regulated upwards or downwards for hepatic cell carcinoma (HCC) in relation to healthy, normal liver cells in the expression thereof. The invention also relates to the use of said sequences in the diagnosis and/or therapy of HCC and for screening purposes in order to identify novel active ingredients for HCC. The invention also relates to an HCC specific cluster as a unique diagnostic agent for HCC.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft molekulare Marker, die beim hepatozellulären Karzinom auftreten. Sie umfasst insbesondere Gensequenzen bzw. davon codierte Peptide, die beim Leberzellkarzinom (HCC) gegenüber gesunden, normalen Leberzellen in der Expression herauf- oder herabreguliert sind, sowie die Verwendung dieser Sequenzen zur Diagnose oder/und Therapie von HCC sowie zum Screening zur Identifizierung neuer Wirkstoffe für HCC. Weiterhin betrifft die Erfindung ein HCC-spezifisches Cluster als einzigartiges diagnostisches Mittel für HCC.

BEST AVAILABLE COPY

WO 03/010336 A2

Molekulare Marker beim hepatozellulären Karzinom

Beschreibung

5

Die vorliegende Erfindung betrifft molekulare Marker, die beim hepatozellulären Karzinom auftreten. Sie umfasst insbesondere Gensequenzen bzw. davon codierte Peptide, die beim Leberzellkarzinom (HCC) gegenüber nicht malignen bzw. normalen Leberzellen in der Expression herauf- oder herabreguliert sind, sowie die Verwendung dieser Sequenzen zur Diagnose oder/und Therapie von HCC sowie zum Screening zur Identifizierung neuer Wirkstoffe für HCC. Weiterhin betrifft die Erfindung ein HCC-spezifisches Cluster als einzigartiges diagnostisches Mittel für HCC.

15

Das primäre Leberzellkarzinom (HCC) (siehe z.B. M. Sterneck, Ätiologie des hepatozellulären Karzinoms, Der Internist, 41 (2000) 185-190; K. Okuda, Hepatocellular carcinoma, J. Hepatology 32 (suppl. 1) (2000) 225-237) steht weltweit an fünfter Stelle innerhalb aller malignen Tumoren. 1990 wurde die Inzidenz dieses Tumors auf ca. 500.000 Fälle weltweit geschätzt. Das HCC-Vorkommen steigt nach wie vor in vielen Ländern sehr stark an, vor allem in Japan und in westlichen Ländern wie den USA (H. El-Serag, The New England Journal of Medicine, 340 (10) (1999) 745-750) und in Europa, hier vor allem in Südeuropa. Der Anstieg ist hauptsächlich durch die weltweit zunehmende Verbreitung der wesentlichen Ursachen für HCC - der Virushepatitis B und C - bedingt.

25

Die molekularen Mechanismen der Hepatokarzinogenese sind bislang nur unvollständig verstanden. Genetische Veränderungen sind zwar beschrieben worden, deren Relevanz aber bis heute trotz zahlreicher Untersuchungen nicht exakt einzuordnen ist.

30

Die Früherkennung eines HCC ist von entscheidender Bedeutung für das Überleben der betroffenen Patienten. Die 5-Jahresüberlebensrate bei diesem Tumor liegt weltweit bei nur 2 %. Die Prognose des primären Leberzellkarzinoms ist direkt von seiner Größe und Tumorknotenanzahl bei
5 Diagnosestellung abhängig. Die schlechte Überlebensrate und die späte Diagnosestellung sind vor allem auf die relativ unspezifischen diagnostischen Möglichkeiten, die bisher zur Verfügung stehen, und die damit oft zu späte Tumorerkennung zurückzuführen.

10 Die bisherige Diagnostik beruht vor allem auf drei Verfahren (siehe z.B. K.P. Maier, Hepatitis-Hepatitisfolgen, Kap. 14.6 "Hepatozelluläres Karzinom (HCC)", Thieme Verlag, S. 339-363; A. Aguayo et al., "Liver Cancer" in Current and Future Treatment Therapies for Liver Disease, Clinics in Liver Disease, Vol. 5 (2), 2001, S. 479-502).

15

1. Serologie

Die serologische Bestimmung erfolgt mit Alpha-Fetoprotein (AFP), eines in 30 % aller Leberkarzinome überexprimierten und ins Blut sezernierten Proteins. Jedoch produzieren zwei Drittel der HCCs kein AFP bzw. zeigen
20 keine erhöhten AFP-Werte. Somit ist der AFP-Marker ein ineffizienter Marker für die Früherkennung. Neuere Ansätze wie Enzymtests mit Des- γ -carboxy Prothrombin (PIVKA II), haben keinen entscheidenden Vorteil gebracht und sich nicht etablieren können.

25 2. Bildgebende Verfahren

Bei den bildgebenden Verfahren stehen vor allem Ultraschall und Computertomografie zur Verfügung. Diese Diagnostik ist jedoch relativ unspezifisch und führt erst in fortgeschrittenen Stadien des Tumors zu sichtbaren und damit richtungsweisenden Veränderungen.

30

3. Histologie

Es besteht die Möglichkeit der invasiven Diagnostik mit Gewinnung einer Gewebeprobe mittels Feinnadelpunktion der Leber zur histologischen Analyse. Neoplastische Veränderungen in der Leber sind häufig nicht eindeutig erkennbar und bisweilen gegenüber anderweitigen pathologischen Veränderungen wie Regeneratknoten bei Zirrhose oder Leberzelladenomen sehr schwer oder überhaupt nicht abgrenzbar. Weiterhin ist die Beurteilung von histologischen Präparaten untersucherabhängig und unterliegt damit einer deutlichen Variabilität.

Alle diagnostischen Verfahren zeigen deutliche Mängel und sind für das späte Erkennen eines Leberzellkarzinoms mitverantwortlich. Somit besteht von medizinisch-klinischer Seite ein eindeutiger Bedarf an Tumormarkern mit sehr hoher Sensitivität und Spezifität für HCC.

Parallel zur problematischen Situation in der Diagnostik sind auch bisher bekannte Therapien des HCC weitgehend ineffektiv (siehe z.B. A. Grothey, Systemische Therapie des hepatozellulären Karzinoms, Der Onkologe, 6 (2000) 327-335). Die klassischen Verfahren der Radiochemotherapie zeigen keinen Effekt beim HCC. Invasive Verfahren wie die Chemoembolisation, die Ethanolinjektion oder Radiofrequenzablation sind aufwendig und führen nur extrem selten zu einer Heilung dieses Tumors. Chirurgische Interventionen wie Leberteileresektionen zeigen insbesondere bei kleinen Tumoren bessere 5-Jahresüberlebensraten, jedoch bleibt die einzige definitive kurative Therapie die Lebertransplantation. Nicht zuletzt aufgrund des Mangels an Spenderorganen kann diese therapeutische Option nur sehr selten zur Therapie von Tumoren eingesetzt werden.

Deshalb sind für die Therapie des HCC dringend neue und innovative Ansätze notwendig. Es existieren mittlerweile intensive Forschungsaktivitäten im Bereich der Gentherapie, diese Entwicklung

schreitet aber nur sehr langsam voran und wird in naher Zukunft klinisch nicht zur Verfügung stehen. Neue molekulare Ansätze können diesen Forschungsbereich entscheidend vorantreiben und somit gentherapeutische und tumorimmunologische Ansätze auch klinisch realisierbar machen.

5

Es ist bekannt, dass das Entstehen von Krebs ein Prozess ist, bei welchem sehr viele und verschiedene genetische Veränderungen stattfinden und miteinander interagieren. Dies zeigt sich z.B. in der Aktivierung oder Überexpression von Onkogenen und Inaktivierung bzw. komplettem Verlust von Tumorsuppressorgenen in den entsprechenden Tumorzellen. Zahlreiche Untersuchungen konnten Veränderungen in Onkogenen und Anti-Onkogenen sowie den Verlust von Heterozygotität von Chromosomen beim HCC zeigen, jedoch ist bislang kein kohärentes Muster solcher genetischen Veränderungen beim HCC definiert worden.

15

Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es deshalb, neue Tumormarker für HCC bereitzustellen, sowie neue Möglichkeiten für die Therapie von HCC aufzuzeigen.

20 Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst durch die Verwendung mindestens einer Nukleinsäure, die (i) in Tabelle 1 oder in Tabelle 2 gezeigt ist, (ii) einer Sequenz aus (i) im Rahmen der Degeneration des genetischen Codes entspricht, (iii) eine Teilsequenz einer Sequenz aus (i) oder/und (ii) mit einer Länge von mindestens 25, vorzugsweise mindestens 50 und mehr bevorzugt mindestens 100 Nukleotiden aufweist, (iv) mit einer Sequenz aus
25 (i), (ii) oder/und (iii) unter stringenten Bedingungen hybridisiert oder/und (v) eine zu einer Sequenz aus (i), (ii), (iii) oder/und (iv) komplementäre Sequenz aufweist, oder eines von einer solchen Nukleinsäure codierten Polypeptids als Target für das hepatozelluläre Karzinom (HCC).

30

- 5 -

Der Ausdruck "Hybridisierung unter stringenten Bedingungen" wird hierin verwendet, wie bei Sambrook et al. (Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press (1989), 1.101-1.104) verwendet. Bevorzugt liegt eine stringente Hybridisierung gemäß der
5 vorliegenden Erfindung vor, wenn nach Waschen für eine Stunde mit 1 x SSC und 0,1 % SDS bei 50 °C, bevorzugt bei 55 °C, mehr bevorzugt bei 62 °C und am meisten bevorzugt bei 68 °C und mehr bevorzugt für 1 Stunde mit 0,2 x SSC und 0,1 % SDS bei 50 °C, bevorzugt bei 55 °C, mehr bevorzugt bei 62 °C und am meisten bevorzugt bei 68 °C noch ein
10 positives Hybridisierungssignal beobachtet wird.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung wurde ein neues Verfahren der modernen Genomforschung benutzt, um über- und unterexprimierte Gene bei Leberkarzinomen zu identifizieren.

15 Mit Hilfe dieser erst jüngst etablierten DNA Chip-Technologie (siehe z.B. P. Brown et al., Nature Genetics Supplement, 21 (1999) 33-37; K. Cole et al., Nature Genetics Supplement, 21 (1999) 38-41; R. Lipshulz et al., Nature Genetics Supplement, 21 (1999) 20-24) ist es gelungen, mehrere tausend
20 Gene zu ermitteln, die in Lebertumoren von verschiedenen Patienten signifikant über- oder unterexprimiert waren. Durch die anschließende Softwareanalyse ließen sich Gruppen von mehreren hundert Genen bestimmen, die konsistent, d.h. in sämtlichen (100 %) oder den meisten (80 % bzw. 60 %) der Leberkarzinome über- oder unterexprimiert sind
25 (siehe hierzu auch die Tabellen 1 und 2). Sämtliche dieser mit Hilfe der Genchipanalyse identifizierten Gene werden bei Vorliegen eines HCC häufiger und konsistenter überexprimiert bzw. unterexprimiert als der derzeit klinisch zur Verfügung stehende und routinemäßig angewandte AFP Marker.

30 Deshalb stellen die im Rahmen der vorliegenden Erfindung identifizierten Gene wirkungsvolle Targets für HCC dar. Besonders bevorzugt werden die

- 6 -

Gene der Tabelle 1A oder/und die Gene der Tabelle 2A verwendet, bei denen eine Expressionserhöhung bzw. Expressionserniedrigung in 100 % der untersuchten Patienten festgestellt worden ist. Für viele Anwendungen ist es jedoch bereits ausreichend, mindestens ein Gen der Tabelle 1C oder/und 2C einzusetzen, also Gene, bei denen eine erhöhte bzw. verminderte Expression in mindestens 60 % der untersuchten Patienten festgestellt worden ist. Etwas mehr bevorzugt ist die Verwendung der Gene, die in den Tabellen 1B oder/und 2B dargestellt sind, wobei es sich hier um Gene handelt, die bei mindestens 80 % der untersuchten Patienten herauf- oder herabreguliert waren.

Erfindungsgemäß bevorzugt werden Gene eingesetzt, die, verglichen mit nicht krebsartigen bzw. normalen Leberzellen um einen Faktor von mindestens 1,5 herab- bzw. heraufreguliert sind, mehr bevorzugt um einen Faktor von mindestens 2, noch mehr bevorzugt um einen Faktor von mindestens 3 und am meisten bevorzugt um einen Faktor von mindestens 4.

Während bereits durch die Verwendung eines einzigen, in der vorliegenden Erfindung identifizierten Gens in Zusammenhang mit HCC Verbesserungen erhalten werden, können weitere vorteilhafte Wirkungen durch Verwendung von mehreren der erfindungsgemäß aufgefundenen Gene, insbesondere von mindestens 10, mehr bevorzugt von mindestens 50, noch mehr bevorzugt von mindestens 100, noch mehr bevorzugt von mindestens 150 und am meisten bevorzugt von mindestens 200 Genen erzielt werden. Erfindungsgemäß bevorzugt werden die aufgefundenen Gene zu Gruppen zusammengefasst, die für HCC spezifisch sind und eine eindeutige Unterscheidung von HCC zu anderen Zellen, auch anderen pathologisch veränderten Zellen erlauben.

30

Mit diesen identifizierten Gruppen von Genen lassen sich eindeutige Erkennungsmerkmale für die Diskriminierung von verschiedenen (Leber-

) Tumoren identifizieren. So konnte durch Clusteranalyse ein HCC - spezifisches Muster für die Diagnostik von HCC positiven Gewebeproben gegenüber anderen Gewebemustern der Leber identifiziert werden.

5 In einer besonders bevorzugten Ausführungsform werden mindestens 150 Gene eingesetzt, mit denen eine besonders gute Differenzierung erreichbar ist, nämlich die Gene Nr. 1 bis 55 in Tabelle 1A, die Gene Nr. 46 bis 75 in Tabelle 1B sowie die Gene Nr. 1 bis 63 in Tabelle 2A sowie die Gene Nr. 64 bis 75 in Tabelle 2B. Bei diesem Satz werden 75 heraufregulierte und
10 75 herabregulierte Gene eingesetzt, wobei mittels Clusteranalyse eine 100 %-ige Differenzierung zwischen Tumorlebergewebe und nicht malignem Lebergewebe möglich ist. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform werden alle in den Tabellen 1A, 1B, 1C und 2A, 2B und 2C aufgeführten Gene eingesetzt.

15 In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform werden die in den Tabellen 1A, 1B, 2A und 2B aufgeführten Gene eingesetzt und in einer weiteren bevorzugten Ausführungsform die in den Tabellen 1A und 1B aufgeführten Gene, d.h. alle in 100 % der Fälle herauf- bzw. herabregulierten Gene.

20 Weiterhin ist es bevorzugt, mindestens 10, insbesondere mindestens 20 und noch mehr bevorzugt mindestens 30 Gene der Tabelle 1A oder/und der Tabelle 2A einzusetzen und gegebenenfalls zusätzlich weitere, insbesondere mindestens 10, bevorzugt mindestens 20 und noch mehr
25 bevorzugt mindestens 30 Gene aus den Tabellen 1B oder/und 2B und gegebenenfalls weitere Gene aus den Tabellen 1C oder/und 2C.

Die erfindungsgemäß als Target bereitgestellte Nukleinsäuren bzw. deren Menge, beispielsweise die in einer Zelle exprimierte Menge, können mittels
30 geeigneter Assays bestimmt und somit zur Diagnose herangezogen werden. Bevorzugt werden ausgehend von den hierin gelieferten Sequenzinformationen Sonden bereitgestellt oder gebildet, welche an die in

den Tabellen gezeigten Nukleinsäuren binden. Hierzu können beispielsweise zu den angegebenen Gene komplementäre Sequenzen bzw. komplementäre Sequenzabschnitte verwendet werden.

- 5 Besonders bevorzugt wird mindestens ein Gen verwendet, ausgewählt aus

NM_003122.1	NM_003122 (analysis) serine protease inhibitor, Kazal type 1
L47125.1	NM_004484 (analysis) glypican 3 oder/und
M69148.1	NM_002391 (analysis) midkine (neurite growth-promoting factor 2)

- 10 In einer weiteren Ausführungsform ist mindestens eine der verwendeten Sequenzen (vgl. Schritt (ii)) nicht ausgewählt aus N33920, Y00705, AA610116, AA055896, AA430032, Z37987, J03464, W45320, M94250, AA428172, AA620881, D51276, AA156187, D31094, AA429472, AA149889, AA452724, AA401965, AA620553, AA393139,
 15 H81070, AA007395, T48075, N80129, AA010605, W88946, T95813, H58692, R97419, H80901, M29873, U56814, T67931, K03192, AA448002, R89811, M14777, H20543, N54053 und R40395.

- 20 Für spezielle Anwendungen können weitere Gengruppierungen oder Gencluster zusammengestellt werden, um spezifische analytische Fragestellungen zu lösen. Auf diese Weise können beispielsweise Cluster zur Diskriminierung verschiedener Tumore der Leber, z.B. gutartig-bösartig (z.B. Leberadenom-Leberkarzinom) oder bösartig-bösartig (Leberkarzinom-Metastasen des Darmkrebs) oder Cluster zur Unterscheidung verschiedener
 25 Stadien einzelner Tumore erstellt werden, wobei jeweils die Gene aus den Tabellen 1A bis C und 2A bis C herangezogen werden, bei denen eine besonders deutliche oder besonders konsistente Änderung beobachtet werden kann. Diese Differenzierungen sind heute mit den aktuell zur

Verfügung stehenden Methoden oft nicht oder nur sehr schwierig zu bewerkstelligen.

5 Neben dem HCC, das als Karzinom von den "echten" Leberzellen, den Hepatocyten, ausgeht, gibt es in der Leber noch das cholangiozelluläre Karzinom (CCC), das von den Zellen der Gallengänge, den Cholangiocyten, ausgeht. Erfindungsgemäß konnten Expressionsmuster festgestellt werden, die eine eindeutige Diskriminierung dieser beiden Tumore ermöglichen. Gene, die eine Differenzierung zwischen den beiden Karzinomen HCC und
10 CCC ermöglichen, sind in Tabelle 4, dargestellt. So wurden spezifische Cluster identifiziert mit Genen, die nur im CCC heraufreguliert sind. Zur Unterscheidung der beiden Cluster wird somit bevorzugt ein diagnostisches Mittel verwendet, welche mindestens eine, insbesondere mindestens 10, mehr bevorzugt mindestens 30 und bis zu alle in der Tabelle 4 dargestellten
15 Gene, die für CCC spezifisch sind sowie den in der Tabelle 1 dargestellten Genen, die für HCC spezifisch sind als Targets nutzt. Die in Tabelle 4 dargestellten Gene können aber auch genutzt werden, um das CCC im Gegensatz zu Normalgewebe der nicht-malignen Gewebe zu unterscheiden. Gemeinsam mit den in Tabelle 1, insbesondere in Tabelle 1A dargestellten
20 Genen können sowohl HCC als auch CCC um nicht-malignen bzw. normalen Lebergewebe unterschieden werden.

Das Vorhandensein eines konsistenten Musters genetischer Veränderungen beim HCC, wie es erfindungsgemäß festgestellt worden ist, bietet
25 prinzipiell die Möglichkeit, verschiedene Stadien, Ursachen oder/und Subgruppen des HCC im Hinblick auf bestimmte genetische Muster zu untersuchen. So kann hier z.B. ein Hinweis auf die Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines bösartigen Tumors aus bereits vorgeschädigtem Gewebe gegeben werden. Ein solches Muster bietet zudem auch die Möglichkeit,
30 bei der histologischen Unterscheidung zwischen Tumorzellen und nicht malignen transformierten Zellen eindeutig zu differenzieren. So kann eine weitgehend untersucherunabhängige Diagnose gestellt werden (GenCluster-

Analyse - Genompathologie, Genprofilpathologie). Weiterhin können anhaltend überexprimierte Gene (bzw. die von ihnen codierten Proteine) als wesentlich spezifischere und - wenn sie bereits in frühen Stadien der Tumorentstehung auftauchen - sensitivere Tumormarker als die bislang bekannten und angewandten fungieren. Die selektierten Gene können auch als Kopplungsstelle für potenzielle therapeutische Targets benutzt werden.

Erfindungsgemäß ist es weiterhin möglich, zwischen verschiedenen Formen bzw. Subgruppen von HCC zu differenzieren. So kann beispielsweise das AFP positive vom AFP negativen HCC unterschieden werden.

Weiterhin kann erfindungsgemäß bei Virus Hepatitis-bedingten HCCs eine eindeutige Subgruppeninformation hinsichtlich Hepatitis B-bedingten HCC und Hepatitis C-bedingten HCC vorgenommen werden. Dies ist insbesondere deshalb von Bedeutung, da diese beiden Erkrankungen die Hauptrisikofaktoren für die Entstehung eines HCCs darstellen. Gencluster, die bevorzugt zur Unterscheidung zwischen Hepatitis B- und Hepatitis C-bedingtem HCC eingesetzt werden, sind in den Tabellen 3A, 3B, 3C und 3D dargestellt. Eine eindeutige Zuordnung von Virus-Hepatitis-bedingten HCCs ist aufgrund der Bedeutung der Hepatitis B und C als Risikofaktoren sowie der relativen schlechten 5-Jahresüberlebensraten des HCCs von besonderer Bedeutung. Nur frühe Tumorstadien können einer chirurgischen Therapie zugeführt werden. Frühzeitige Prognoseparameter für Virus-Hepatitis-Patienten, wie durch die erfindungsgemäßen Gene und insbesondere die erfindungsgemäßen Clusteranalysen bereitgestellt sind hier für eine erfolgreiche Therapie von essenzieller Wichtigkeit. Weiterhin kann erfindungsgemäß ein gezieltes Screening von Risikogruppen mit Hilfe der hierin bereitgestellten Daten erfolgen. Weiterhin hervorzuheben ist die Möglichkeit, einen Serummarker für die Entstehung eines HCCs bereitzustellen sowie die Möglichkeit eines auf den hierin präsentierten Daten basierenden Anti-HCC-Impfstoffes für die genannten Risikogruppen.

Erfindungsgemäß ist es weiterhin möglich neben Hepatitis B- und Hepatitis C-bedingter HCC auch die Alkohol-toxisch bedingte HCC zu differenzieren.

5 Ein weiterer Vorteil der mit der vorliegenden Erfindung erhalten werden kann, ist, dass mit den erfindungsgemäß bereitgestellten Genen eine Risikogruppendiagnose durchgeführt werden kann. Hierzu werden beispielsweise Hepatitis B oder Hepatitis C Erkrankte untersucht und anhand der über- oder unterexprimierten Gene in entsprechende Risikogruppen eingeteilt.

10 Zur Bestimmung von Subgruppen von HCC werden bevorzugt Gene aus der Tabelle 3 verwendet. Durch Bestimmung der in Tabelle 3 angegebenen Gene kann insbesondere zwischen HCV-bedingtem HCC, HBV-bedingtem HCC und Alkohol-toxisch-bedingtem HCC unterschieden werden. Tabelle
15 3A zeigt Gene, die bei HCV-bedingter HCC heraufreguliert sind, Tabelle 3B zeigt Gene, die bei HCV-bedingtem HCC heraufreguliert und bei HBV-bedingtem HCC herabreguliert sind (echte differenzielle Regulation), Tabelle 3C zeigt Gene, die bei HBV-bedingtem HCC heraufreguliert sind und Tabelle 3D zeigt Gene, die bei HBC-bedingtem HCC heraufreguliert und bei
20 HCV-bedingtem HCC herabreguliert (echte differenzielle Regulation) sind. Zur Subgruppendiagnose wird ein Assay eingesetzt, welcher bevorzugt mindestens eines, insbesondere mindestens 10, mehr bevorzugt mindestens 20 und bis zu alle in der Tabelle 3 angegebenen Gene ermitteln kann.

25 Aus den in den Tabellen dargestellten Gene sind foetal exprimierte Gene als Tumormarker von besonderem Interesse. Für Therapieansätze eignen sich insbesondere Gene, die für Rezeptoren codieren sowie Onkogene als auch in den Zellzyklus involvierte Gene (cdc) und Signaltransduktionselemente.

30 Werden die Genprodukte (Proteine) oder ein Teil davon ins Blut sezerniert, so besteht ein enorm hohes Potenzial für ein einfaches Detektionsverfahren

für die Entstehung eines HCC. Mit Hilfe dieser Marker bzw. dieses Detektionsverfahrens können beispielsweise in Form eines einfachen Serumbluttests Risikopatienten auf die Entstehung eines HCC problemlos, sicher und schnell getestet werden. In der Folge könnte bei einem positiven
5 Detektionstest dann eine weitere spezifisch auf das Ergebnis dieses Tests abgestimmte Diagnostik oder/und Therapie durchgeführt werden. Eine Detektion von tumorspezifischen Zelloberflächenproteinen ist damit ebenso möglich.

10 Die Erfindung umfasst somit Gensequenzen als diagnostisches Nachweisverfahren und als potenzielle therapeutische Angriffspunkte im Zusammenhang mit einem HCC sowie ein HCC-spezifisches Cluster aus z.B. 150 Genen (Indikatorgene - Genompathologie) als einzigartiges diagnostisches Instrument.

15 Der wirtschaftliche Nutzen ergibt sich einerseits z.B. in der Benutzung der Expressionsmuster als Detektionsverfahren für die molekulare Tumorentifikation (spezifische Serummarker, spezifische GenCluster, immunhistochemische Marker), andererseits können jene Gene, welche als
20 geeignet für therapeutische Ansätze für molekulare Therapien wie Gentherapie und/oder Tumorstabilisierung angesehen werden, entsprechend geprüft und zur Therapieentwicklung herangezogen werden.

Die Erfindung betrifft weiterhin ein Verfahren zur Diagnose von HCC, bei
25 dem man in einer Probe die Menge an mindestens einer Nukleinsäure, die in Tabelle 1 oder/und Tabelle 2 gezeigt sind bzw. eines davon codierten Proteins bestimmt. In einer speziellen Ausführungsform wird die Menge an mindestens einer Nukleinsäure bestimmt, die nicht N33920, Y00705, AA610116, AA055896, AA430032, Z37987, J03464, W45320,
30 M94250, AA428172, AA620881, D51276, AA156187, D31094, AA429472, AA149889, AA452724, AA401965, AA620553, AA393139, H81070, AA007395, T48075, N80129, AA010605, W88946, T95813,

- 13 -

H58692, R97419, H80901, M29873, U56814, T67931, K03192, AA448002, R89811, M14777, H20543, N54053 oder R40395 ist.

5 Weiterhin betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Therapie von HCC, bei dem man die Menge an mindestens einer Nukleinsäure, die in Tabelle 1 oder/und in Tabelle 2 gezeigt sind oder eines davon codierten Proteins beeinflusst. Die Beeinflussung kann eine Erhöhung oder Verminderung der Menge umfassen, beispielweise durch Zugabe der mindestens einen Nukleinsäure bzw. eines davon codierten Proteins oder durch Abfangen
10 von in Überschuss produzierten Genen, beispielsweise durch Antisense-Moleküle oder geeignete Antikörper. In einer speziellen Ausführungsform wird die Menge an mindestens einer Nukleinsäure beeinflusst, die nicht N33920, Y00705, AA610116, AA055896, AA430032, Z37987, J03464, W45320, M94250, AA428172, AA620881, D51276, AA156187, D31094, AA429472, AA149889, AA452724, AA401965, AA620553,
15 AA393139, H81070, AA007395, T48075, N80129, AA010605, W88946, T95813, H58692, R97419, H80901, M29873, U56814, T67931, K03192, AA448002, R89811, M14777, H20543, N54053 oder R40395 ist.

20 Die Erfindung umfasst weiterhin ein HCC-spezifisches Cluster bzw. ein mit HCC assoziiertes Expressionsprofil, welches mindestens 30, insbesondere mindestens 40 und bis zu alle der Gene Nr. 1 bis 55 der Tabelle 1A und/oder Nr. 1 bis 63 der Tabelle 2A umfasst.

25 Die mittels Genchipanalyse identifizierten Gene sind in den Tabellen 1 und 2 dargestellt. In den Tabellen sind die Datenbankzugangsnummern der Gene sowie die Bezeichnung der Gene bzw. das von ihnen codierte Polypeptid bzw. EST Nummer angegeben.

30 Die Tabelle 1A zeigt Gene, die in einem humanen primären HCC, verglichen mit nicht krebsartigen Leberzellen heraufreguliert sind, und zwar in 100 %

der untersuchten Patienten um mindestens das 1,5fache. Ebenfalls angegeben ist das Ausmaß der Heraufregulierung.

5 Tabelle 1B zeigt Gene, die beim humanen primären HCC, verglichen mit nicht krebsartigen Leberzellen, bei 80 % der untersuchten Patienten heraufreguliert waren und

10 Tabelle 1C zeigt Gene, die in humanem primärem HCC, verglichen zu nicht krebsartigen Leberzellen, bei 60 % der untersuchten Zellen heraufreguliert waren.

Tabelle 2A zeigt Gene, die bei 100 % der untersuchten HCC-Patienten im Vergleich zu normalem Lebergewebe herabreguliert sind.

15 Tabelle 2B zeigt Gene, die beim humanen primären HCC im Vergleich zu nicht krebsartigen Leberzellen bei 80 % der Patienten um mindestens das 1,5fache herabreguliert sind.

20 Tabelle 2C zeigt Gene, die beim humanen primären HCC, verglichen mit nicht krebsartigen Leberzellen, bei 60 % der Patienten herabreguliert sind.

Die in den Tabellen 1 und 2 angegebenen Gene werden jeweils mindestens 1,5-fach herauf- bzw. herunterreguliert.

25 Alle in den Tabellen 1 und 2 gezeigten Gene erfüllen stringenter Kriterien als AFP und IGFII und sind den bekannten Markern deutlich überlegen.

30 Tabelle 3A zeigt Gene, die in 100 % der HCV-bedingten HCCs heraufreguliert sind.

Tabelle 3B zeigt Gene, die bei HCV-bedingtem HCC heraufreguliert und bei HBV-bedingtem HCC herabreguliert sind (echte differenzielle Regulation).

Tabelle 3C zeigt Gene, die in 100 % der HBV-bedingten HCCs heraufreguliert sind.

5 Tabelle 3D zeigt Gene, die bei HBV-bedingtem HCC heraufreguliert und bei HCV-bedingtem HCC herabreguliert sind (echte differenzielle Regulation).

Tabelle 4 zeigt Gene, die im CCC heraufreguliert und im HCC nicht differenziell reguliert sind.

10 Die Erfindung wird durch folgende Beispiele und Figuren weiter erläutert.

Bei den Genexpressionsanalysen handelt es sich um eine Auswahl der signifikant über- (Rottöne) und unterexprimierten (Grüntöne) Gene (vertikal aufgetragen) aus den jeweiligen Gewebeproben (horizontal dargestellt). Die
15 Farben verdeutlichen die signifikanten Unterschiede in den Aktivitäten der Gene. Eindrucksvoll kann nicht nur Tumorgewebe von "normalem" Lebergewebe unterschieden werden, sondern ebenso eine eindeutige Differenzierung zwischen gutartigen Leberveränderungen (Adenomen) oder Metastasen eines Kolonkarzinoms und dem hepatozellulären Karzinom
20 (Tumor = HCC) vorgenommen werden.

Figur 1 zeigt eine Genclusteranalyse eines Leberzelladenoms im Vergleich zum HCC. Jede Spur in der Figur zeigt eine Gewebeprobe, die einzelnen Farbpixel pro Spur jeweils ein Gen bzw. ein Hybridisierungssignal.
25 In den einzelnen Spuren sind HCC-Tumorgewebe (T) bzw. Adenomgewebe (A) aufgetragen. Ein roter Farbpixel bedeutet, dass das entsprechende Gen in der Probe überexprimiert ist, ein grüner Farbpixel, dass das entsprechende Gen unterexprimiert ist. Eingesetzt wurde eine Subgruppe an Genen aus dem Gesamtkollektiv, welche die stärkste differenzielle
30 Differenzierung zwischen den beiden Entitäten "Leberzelladenom = gutartige Neubildung" und "HCC = bösartige Neubildung" erlaubte. Aufgrund der Analyse ist eine 100 %ige Differenzierung (siehe rechte

Seite) möglich. Ziel der Untersuchung war es, eine möglichst eindeutige Differenzierung der beiden Entitäten auf möglichst einfachem Wege zu erhalten. Aus Figur 1 kann man deutlich ersehen, dass auf einfache Weise eine Unterscheidung der verschiedenen Zelltypen, selbst für einen Laien
5 oder ungeschultes Personal, möglich ist.

Figur 2 zeigt die Subklassifizierung verschiedener Raumforderungen der Leber mittels zweidimensionaler Clusteranalyse. Insbesondere zeigt
10 Figur 2 eine Darstellung des Prinzips der Methodik der zweidimensionalen Clusteranalyse. Es wurden die Gencluster von 13 Raumforderungen erstellt. Wie erkennbar, kann die Clusteranalyse die Cluster differenzieren und die Intensität der Beziehungen der Cluster zueinander darstellen.

Figur 3 zeigt eine Genclusteranalyse von AFP-positiven und AFP-
15 negativen HCC-Gewebeproben. Insbesondere zeigt Figur 3 eine Differenzierung zwischen zwei verschiedenen Formen des HCC, nämlich des AFP positiven (Bahn 2, 3 im oberen Cluster) vom AFP negativen (Bahn 2,3 im unteren Cluster) HCC. Wie ersichtlich sind neben dem AFP auch mehrere weitere Gene koreguliert. Ziel der Untersuchung war es, zu zeigen,
20 dass weitere Gene mit dem AFP korrelieren und welche Gene diese sind (z.B. weitgehend fetal überexprimierte Gene).

Figur 4 zeigt eine Differenzierung zwischen nicht viral induziertem und HCV induziertem HCC. Insbesondere zeigt Figur 4 eine Differenzierung
25 zwischen zwei verschiedenen Formen des HCC, nämlich des viral induzierten (jeweils Bahn 2,5) vom nicht-viral induzierten (jeweils Bahn 1,3,4,6) HCC. Wie ersichtlich, sind spezifische Gencluster in dem viral-induzierten HCC überexprimiert. Ziel der Untersuchung war es, zu zeigen, dass spezifische Gengruppen im viral-induzierten HCC im Vergleich zum
30 nicht viral induzierten HCC überexprimiert sind.

Figur 5 zeigt eine zweidimensionale Clusteranalyse des HCC anhand einer Darstellung der 700 am stärksten differenziell exprimierten Gene und ESTs, die mindestens einfach über- bzw. unterexprimiert sind. Insbesondere zeigt Figur 5 das Prinzip der zweidimensionalen Clusteranalyse: Ziel der Clusteranalyse ist die Tatsache, dass es mit der Methodik möglich ist, mit einer bestimmten Menge an Genen einen Cluster zu identifizieren, welcher eine eindeutige Differenzierung zu anderen Entitäten des gleichen Gewebetyps (hier: Lebergewebe) erlaubt. Dabei ist die exakte Anzahl der erfassten Gene unerheblich, da selbst geringfügige Unterschiede bei sehr vielen Genen eine solche Differenzierung erlauben, was bei Einzelanalysen von Genen mit konventioneller Methodik gerade nicht möglich ist. Ein Teil der Tabelle 1-2 dargestellten 1144 Gene sind in der Clusteranalyse enthalten. Das Prinzip des Clusters ist unabhängig vom Expressionslevel einzelner Gene, sondern beruht in erster Linie auf der Koregulation von Gengruppen.

Figur 6 zeigt eine Genclusteranalyse von Kolonmetastasen im Vergleich zu HCC-Gewebe (bei Kolon-Ca idem zum Adenom).

Figur 7 zeigt eine Genclusteranalyse von HCV gegenüber HBV induziertem HCC (bei HBV und HCV idem zum Adenom).

Beispiel 1 Bestimmung von Genen, die in humanem primären HCC herauf- oder herabreguliert sind

Es wurde ein Chip mit 7000 menschlichen Genen eingesetzt, wobei die Selektion durch spezifische Hybridisierung mit hochgereinigtem Leberkrebsgewebe (RNA) erfolgte. Dabei wurde auf hohe Stringenz, hohe Robustheit und hohe Konsistenz sowie Spezifität geachtet. Durch die primär digitale Aufbereitung der Daten ist eine Clusteranalyse mit hoher Spezifität möglich. Darauf beruht die letztendliche Selektion (durch stringente Auswahlkriterien) einzelner Gene aus der Basis von mehreren tausend untersuchten Genen.

Beispiel 2 Spezifität der Gene

In diesem Beispiel wird die wesentlich höhere Spezifität und Sensitivität von zwei Genen aus den Tabellen 1 und 2 im Vergleich zu bekannten, derzeit in der Klinik benutzten Markern zum Nachweis eines

5 hepatozellulären Karzinoms (HCC) gezeigt. In der Tabelle A ist der bekannte AFP-Marker dargestellt, welcher bei einigen HCC-Tumoren hoch-, bei anderen herunterreguliert ist. Dies entspricht der klinischen Erfahrung, wonach der AFP-Marker in ca. 1/3 aller HCCs überexprimiert ist und somit keine hohe Sensitivität besitzt. Auch der bekannte Marker IGF II (Insulin

10 growth factor II) zeigt eine vergleichbar geringe Sensitivität.

Im Vergleich dazu sind die beiden erfindungsgemäß bereitgestellten Gene RAIF (M69148.1; Nr. 3 in Tabelle 1A) und HMG (NM_002131.1; Nr. 7 in

15 Tabelle 1A) in jedem der HCCs eindeutig überexprimiert (mindestens um das 3-fache). Deshalb sind diese Gene als potenzielle Marker den bekannten Markern deutlich überlegen und können auch als therapeutische Targets herangezogen werden.

Tabelle A:

20

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>Raif</i>	24	22	81	24	45	23	4	15	9	40	23	141
<i>HMG</i>	10	30	32	4	3	14	3	6	12	20	3	14
<i>AFP</i>	52	71	1	2	-1,3	-2	-1,4	1,8	7	49	1,4	2,1
<i>IGF II</i>	-4	2,3	24	25	-1,6	-2,3	-1,5	3	3,4	-1,2	2,6	-8

Tabelle 1A

Gene die im primären menschlichen Hepatozellulären Karzinom (HCC) heraufreguliert sind im Vergleich zu "Nichttumorleberzellen".

>1.5 fach heraufregulierte Gene in 100% der Patienten

Chip Ident No	Accession Nr.	Gen Bezeichnung	durchschn. Veränderung - x-fach
1	206239_s_at	NM_003122.1	34,7
2	209220_at	L47125.1	28,2
3	209035_at	M69148.1	24
4		Z37987	14
5	201850_at	NM_001747.1	8,8
6	201342_at	NM_003093.1	8,6
7	206074_s_at	NM_002131.1	7,6
8	211964_at	AK025912.1	6,3
9	212242_at	AL565074	6,3
10	200665_s_at	NM_003118.1	5,8
11	206561_s_at	NM_020299.1	5,5
12	201066_at	NM_001916.1	5,1
13	202312_s_at	NM_000088.1	4,7
14		M86752	4,2
15	209160_at	AB018580.1	4,2
16	201930_at	NM_005915.2	3,8
17	209219_at	L03411.1	3,8
18	208696_at	AF275798.1	3,8
19	204083_s_at	NM_003289.1	3,8
20	213043_s_at	A1023317	3,5
21	200661_at	NM_000308.1	3,5
22	209218_at	AF098865.1	3,4
23	214728_x_at	AK026573.1	3,3
24	208700_s_at	L12711.1	3,3
25	201202_at	NM_002592.1	3,3

26	208445_s_at	NM_001536.1	NM_001536 (analysis) HMT1 hnRNP methyltransferase-like 2 (<i>S. cerevisiae</i>)	3,2
27	202219_at	NM_005629.1	NM_005629 (analysis) solute carrier family 6 (neurotransmitter transporter, creatine), member 8	3,1
28	201555_at	NM_002388.2	NM_002388 (analysis) MCM3 minichromosome maintenance deficient 3 (<i>S. cerevisiae</i>)	3,1
29	203221_at	A1951720	NM_005077 (analysis) transducin-like enhancer of split 1 (<i>E(sp1)</i>) homolog, <i>Drosophila</i>)	3
30	202621_at	NM_001571.1	NM_001571 (analysis) interferon regulatory factor 3	3
31	214512_s_at	NM_006713.1	NM_006713 (analysis) activated RNA polymerase II transcription cofactor 4	3
32	201414_s_at	NM_005969.1	NM_005969 (analysis) nucleosome assembly protein 1-like 4	3
33	204088_at	NM_002560.1	NM_002560 (analysis) purinergic receptor P2X, ligand-gated ion channel, 4	2,9
34	200910_at	NM_005998.1	NM_005998 (analysis) chaperonin containing TCP1, subunit 3 (gamma)	2,9
35		L32137	Human germline oligomeric matrix protein (COMP) mRNA, complete cds	2,9
36		X53331	Human mRNA for matrix Gla protein	2,7
37	202564_x_at	NM_001667.1	NM_001667 (analysis) ADP-ribosylation factor-like 2	2,7
38	205636_at	AF036269.1	H.sapiens mRNA for protein containing SH3 domain, SH3GL2	2,6
39	211623_s_at	M30448.1	Human gene for casein kinase II subunit beta (EC 2.7.1.37) - Also Represents: M30448	2,6
40	201841_s_at	NM_001540.2	NM_001540 heat shock 27kD protein 1	2,6
41	214359_s_at	A1218219	NM_007355 heat shock 90kD protein 1, beta	2,5
42	201326_at	BE737030	NM_001762 (analysis) chaperonin containing TCP1, subunit 6A (zeta 1)	2,5
43	213801_x_at	AW304232	Human laminin receptor (2H5 epitope) mRNA, 5' end - Also Represents: HG1773-HT1793, U43901_rna1	2,5
44	209973_at	AF097419.1	NM_005007 (analysis) nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor-lik	2,4
45	201088_at	NM_002266.1	NM_002266 karyopherin alpha 2	2,4
46		J03589	Human ubiquitin-like protein (GdX) gene, complete cds	2,3
47	200638_s_at	BC003623.1	NM_003406 tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, zeta pol	2,3
48	217210_at	AL031737	Human cytoplasmic dynein light chain 1 (<i>hd1c1</i>) mRNA, complete cds	2,2
49	218679_s_at	NM_016208.1	NM_016208 VPS28 protein	2,1
50	200882_s_at	NM_002810.1	NM_002810 (analysis) proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 4	2,1
51	211762_s_at	BC005978.1	NM_002266 karyopherin alpha 2	2,1
52	200641_s_at	U28964.1	NM_003406 tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, zeta pol	2,0
53	208775_at	D9729.1	NM_003400 (analysis) exportin 1	2
54	203477_at	NM_001855.1	NM_001855 (analysis) collagen, type XV, alpha 1	1,8
55	203727_at	NM_006929.2	NM_006929 (analysis) superkiller viralicidic activity 2-like homolog	1,8

Tabelle 1B

Gene die im primären menschlichen Hepatozellulären Karzinom (HCC) heraufreguliert sind im Vergleich zu "Nichttumorerzellen".

>1.5 fach heraufregulierte Gene in 80% der Patienten

Chip Ident No	Accession Nr.	Gen Bezeichnung	durchschn. Veränderung x-fach
56	U15979	Adrenal-Specific Protein Pg2 - Also Represents: U15979	20,6
57	219918_s_at	NM_018123.1	17,8
58	201292_at	NM_001067.1	14,1
59	203213_at	AL524035	10,3
60	201291_s_at	NM_001067.1	7,9
61	209220_at	L47125.1	7,8
62	201890_at	NM_001034.1	6,3
63		D21063	6
64		D86974	5,8
65	208651_x_at und 209771_x_at und 216379_x_at	L33930	5,8
66	202404_s_at	Z74616	5,6
67	203228_at	D63391	5,5
68	221524_s_at	AF272036.1	5,4
69	211981_at	NM_001845.1	5,2
70	203824_at	M35252	4,7
71	204580_at	L23808	4,4
72	201770_at	M60784	4,2
73	201714_at	M61764	3,9
74	210115_at	HG2874-HT30	3,9
75	208795_s_at und210983_s_at	D55716	3,9
76	205436_at	X14850	3,9

77	208699_x_at	BF696840	NM_001064 transketolase		3,9
78	201930_at	D84557	Human mRNA for HsMcm6, complete cds		3,8
79	202183_s_at	D38751	Human mRNA for Kid (kinesin-like DNA binding protein), complete cds		3,7
80	209875_s_at	U20758	Human osteopontin gene, complete cds		3,7
81	209636_at	S76538	p50-NF-kappa B homolog [human, peripheral blood T cells, mRNA, 3113 nt]		3,5
82	217294_s_at	U88968.1	NM_001428 enolase 1 NM_005945		3,5
83	222077_s_at	AU153848	NM_013277 Rac GTPase activating protein 1		3,5
84	201587_s_at	L76191	Homo sapiens interleukin-1 receptor-associated kinase (IRAK) mRNA, complete cds		3,4
85	203287_at	U42408	Human ladinin (LAD) mRNA, complete cds		3,4
86	215510_at	AC002115	F25451_2 gene extracted from Human DNA from overlapping chromosome 19 cosmids R31396, F25451, and R31076 containing COX6B and UPKA, genomic sequence		3,3
87		X04347	Human liver mRNA fragment DNA binding protein UPI homologue (C-terminus) - Also Represents: U00947, X12671_ma1		3,3
88	202111_at	U62531	Human AE2 anion exchanger (SLC4A2) mRNA, complete cds		3,3
89		M37583	Human histone (H2A.Z) mRNA, complete cds		3,2
90	203262_s_at	D83260	Human HXC-26 mRNA, complete cds - Also Represents: D83389		3,2
91	212832_s_at	D43948	Human mRNA for KIAA0097 gene, complete cds		3,2
92	205261_at	U75272	Human gastricsin mRNA, complete cds - Also Represents: J04443		3,2
93	201088_at und 211762_s_at	U28386	Human nuclear localization sequence receptor hSRP1alpha mRNA, complete cds		3,2
94		D11428	Human mRNA for PMP-22(PAS-11/SR13/Gas-3) of peripheral myelin, complete cds		3,2
95	201669_s_at	D10522	Human mRNA for 80K-L protein, complete cds		3,2
96	209219_at	L03411.1	NM_002904 RD RNA-binding protein		3,2
97		X17567	H.sapiens RNA for snRNP protein B - Also Represents: J04564		3,1
98	210011_s_at und 209214_s_at	X66899	H.sapiens EWS mRNA		3,1
99	201251_at	X56494	H.sapiens M gene for M1-type and M2-type pyruvate kinase		3,1
100	209275_s_at und 210853_x_at	U32680	Human CLN3 mRNA, complete cds		3,1
101		D38073	Human mRNA for hRif beta subunit (p102 protein), complete cds		3,1
102	216251_s_at	D63487	Human mRNA for KIAA0153 gene, partial cds		3
103	201111_at und 210766_s_at	U33286	Human chromosome segregation gene homolog CAS mRNA, complete cds		3
104	201266_at	NM_003330.1	NM_003330 thioredoxin reductase 1		3,0

105	200726_at	X74008	H.sapiens mRNA for protein phosphatase 1 gamma	2,9
106	214870_x_at und 204538_x_at und 221501_x_at	AC002045	A-589H1.2 from Homo sapiens Chromosome 16 BAC clone CIT987-SKA-589H1 -complete genomic sequence, complete sequence. /gb=AC002045 /ntype=DNA /annot=mRNA - Also Represents: AC002045_xpt1, D86974	2,9
107		L32137	Human germline oligomeric matrix protein (COMP) mRNA, complete cds	2,9
108	200027_at	U79254	Human clone 23693 mRNA sequence	2,9
109	202779_s_at	NM_014501.1	NM_014501 ubiquitin carrier protein	2,9
110	203554_x_at	NM_004219.2	NM_004219 pituitary tumor-transforming protein 1	2,8
111		X64364	H.sapiens mRNA for M6 antigen	2,8
112	201275_at	NM_002004.1	NM_002004 farnesyl diphosphate synthase (farnesyl pyrophosphate synthetase, dimethylallyl)	2,8
113	213577_at	AA639705	NM_003129 squalene monooxygenase	2,8
114	202474_s_at	L20010	Human HCF1 gene related mRNA sequence	2,7
115	212024_x_at und 222065_s_at	U80184	Homo sapiens FLII gene, complete cds	2,7
116	202338_at	M15205	Human thymidine kinase gene, complete cds, with clustered Alu repeats in the introns	2,7
117		X53331	Human mRNA for matrix Gla protein	2,7
118	201202_at	M15796	Human cyclin protein gene, complete cds	2,7
119	200800_s_at	NM_005345.3	NM_005345 heat shock 70kD protein 1A	2,6
120	200090_at	L10413	Human farnesyltransferase alpha-subunit mRNA, complete cds	2,6
121	204173_at	M31211	Human myosin light chain 1 slow a (MLC1sa) mRNA, complete cds - Also Represents: X16434	2,6
122	200659_s_at	S85655	prohibitin [human, mRNA, 1043 nt]	2,6
123	201797_s_at	X59303	Human G7a mRNA for valyl-tRNA synthetase - Also Represents: M98326	2,6
124	202326_at	X69838	H.sapiens mRNA for G9a	2,6
125	201913_s_at	U18919	Human chromosome 17q12-21 mRNA, clone pOV-2, partial cds	2,6
126	200064_at	J04988/AF275	Human 90 kD heat shock protein gene, complete cds	2,6
127	202518_at	X89985	H.sapiens mRNA for BCL7B protein	2,5
128		M14483	PTMA gene extracted from Human prothymosin alpha mRNA, complete cds - Also Represents: M67480_cds1, M14630_ma1, M26708	2,5
129	201199_s_at	D44466	Human mRNA for proteasome subunit p112, complete cds	2,5
130	202679_at	AF002020	Homo sapiens Niemann-Pick C disease protein (NPC1) mRNA, complete cds. /gb=AF002020 /ntype=RNA	2,5
131	200614_at	X82456	H.sapiens MLN50 mRNA	2,5

132	202345_s_at	M94856	Human fatty acid binding protein homologue (PA-FABP) mRNA, complete cds	2,5
133		M14199	Human laminin receptor (2H5 epitope) mRNA, 5' end - Also Represents: HG1773-HT1793, U43901_mna1	2,5
134	209230_s_at	AF135266.1	NM_012385 p8 protein (candidate of metastasis 1)	2,5
135		J00314	Human beta-tubulin gene, clone m40	2,4
136	201584_s_at	U90426	Human nuclear RNA helicase, complete cds	2,4
137	204147_s_at	L23959	Homo sapiens E2F-related transcription factor (DP-1) mRNA, complete cds	2,4
138	200036_s_at	Z23090	H.sapiens mRNA for 28 kDa heat shock protein	2,4
139	218061_at	HG1869-HT19	Male Enhanced Antigen	2,4
140	201618_x_at	NM_003801.2	NM_003801 anchor attachment protein 1	2,4
141	208650_s_at	BG327863	NM_013230 CD24 antigen (small cell lung carcinoma cluster 4 antigen)	2,4
142	200872_at	NM_002966.1	NM_002966 S100 calcium-binding protein A10	2,3
143		Y08302	H.sapiens mRNA for MAP kinase phosphatase 4	2,3
144	213807_x_at und 211599_x_at	D15049	Human mRNA for protein tyrosine phosphatase	2,3
145		J03589	Human ubiquitin-like protein (GdX) gene, complete cds	2,3
146	200997_at	U89505	Human Hlark mRNA, complete cds.	2,3
147	201277_s_at	U76713	Heterogeneous Nuclear Ribonucleoprotein A/B - Also Represents: U76713	2,3
148	211714_x_at und 209026_x_at	V00599	Human mRNA fragment encoding beta-tubulin. (from clone D-beta-1) - Also Represents: J00314	2,3
149	200765_x_at	U03100	Human alpha2(E)-catenin mRNA, complete cds	2,3
150	208926_at	U84246.1	NM_000434 neuraminidase precursor	2,3
151	211060_x_at	BC006383.1	NM_003801 anchor attachment protein 1	2,2
152		M11717	Human heat shock protein (hsp 70) gene, complete cds	2,2
153	208761_s_at	U67122	Human ubiquitin-related protein SUMO-1 mRNA, complete cds. - Also Represents: U83117, U61397	2,2
154	203675_at	X76732	H.sapiens NEFA protein mRNA, complete cds (DNA-binding leucine zipper protein, calcium-binding EF-hand protein, from acute lymphoblastic leukemia cell line KM-3)	2,2
155	201650_at	Y00503	Human mRNA for keratin 19	2,2
156		D85425	Human mRNA for transactivator HSM-1, complete cds - Also Represents: S74703, Z74792, D89986	2,2
157	203714_s_at	U61232	Human tubulin-folding cofactor E mRNA, complete cds	2,2
158	201065_s_at	U77948	Human Bruton's tyrosine kinase-associated protein-135 mRNA, complete cds.	2,2
159	200959_at	X71428	H.sapiens fus mRNA	2,2

160	213911_s_at	BF718636	NM_002106 H2A histone family, member 2		2,1
161	200640_at	NM_003406.1	NM_003406 tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, zeta pol		2,1
162	201468_s_at	J03934	Human, NAD(P)H:menadione oxidoreductase mRNA, complete cds - Also Represents: M81600		2,1
163	201717_at	U39400	Human NOF1 mRNA, complete cds		2,1
164	202312_s_at	Z74615	H.sapiens mRNA for prepro-alpha1(I) collagen		2,1
165	201697_s_at	X63692	H.sapiens mRNA for DNA (cytosin-5)-methyltransferase		2,1
166	201241_at	X70649	H.sapiens cl.1042 mRNA of DEAD box protein family		2,1
167	203410_at	D38293	Human mRNA for clathrin-like protein, complete cds		2,1
168	202734_at	L40379	Homo sapiens thyroid receptor interactor (TRIP10) mRNA, 3' end of cds		2,1
169	202580_x_at	U74612	Human hepatocyte nuclear factor-3/fork head homolog 11A (HFH-11A) mRNA complete cds.		2,1
170	202274_s_at	X13839	Human mRNA for vascular smooth muscle alpha-actin		2,1
171	209680_s_at	D14678	Human mRNA for kinesin-related protein, partial cds		2,1
172	200957_s_at	M86737	Human high mobility group box (SSRP1) mRNA, complete cds		2,1
173	212281_s_at	L19183	Human MAC30 mRNA, 3' end		2,1
174	208659_at	AF034607.1	NM_001288 chloride intracellular channel 1		2,1
175	218229_s_at	NM_017542.1	NM_017542 KIAA1513 protein		2,1
176	209398_at	BC002649.1	NM_005319 H1 histone family, member 2		2,1
177	215690_x_at	AL157437.1	NM_003801 anchor attachment protein 1		2,0
178	207469_s_at	NM_003662.1	NM_003662 pifin		2,0
179	200723_s_at	Z48042	H.sapiens mRNA encoding GPI-anchored protein p137		2
180	208969_at	L04490	Homo sapiens (clone CC6) NADH-ubiquinone oxidoreductase subunit mRNA, 3' end cds		2
181	202567_at	U15009	Human SnRNP core protein Sm D3 mRNA, complete cds		2
182	221853_s_at	X57398	Human mRNA for pM5 protein		2
183	202385_s_at	U76366	Human Treacher Collins syndrome (TCOF1) mRNA, complete cds - Also Represents: U84665, U40847, U79660		2
184	201243_s_at	U16799	Human Na,K-ATPase beta-1 subunit mRNA, complete cds - Also Represents: M25160, X03747		2
185	201579_at	X87241	H.sapiens mRNA for hFat protein		2
186	201201_at	U46692	Human cystatin B gene, complete cds		2
187	202215_s_at	Z74792	H.sapiens mRNA for CCAAT transcription binding factor subunit gamma - Also Represents: S74703, D89986		2

188	200052_s_at	NM_004515.1	NM_004515 interleukin enhancer binding factor 2, 45kD	1.9
189	208852_s_at	AI761759	NM_001746 calnexin	1.9
190	211662_s_at	L08666	Homo sapiens porin (por) mRNA, complete cds and truncated cds	1.9
191	200773_x_at und 216515_x_at	M26708	Human prothymosin alpha mRNA (ProT-alpha), complete cds - Also Represents: M14630_rna1, M67480_cds1	1.9
192		U03911	Human mutator gene (hMSH2) mRNA, complete cds	1.9
193	201864_at	X79353	H.sapiens XAP-4 mRNA for GDP-dissociation inhibitor	1.9
194	204427_s_at	NM_006815.1	NM_006815 coated vesicle membrane protein	1.9
195	208853_s_at	L18887.1	NM_001746 calnexin	1.9
196	209899_s_at	AF217197.1	NM_014281 fuse-binding protein-interacting repressor isoform b NM_078480 fuse-binding protein-interacting repressor isoform a	1.9
197	201079_at	NM_004710.1	NM_004710 synaptogyrin 2	1.8
198	201066_at	NM_001916.1	NM_001916 cytochrome c-1	1.8
199	200057_s_at	U02493	Human 54 kDa protein mRNA, complete cds	1.8
200	201105_at	J04456	Human 14 kd lectin mRNA, complete cds	1.8
201	212282_at	L19183.1		1.8
202	202824_s_at	NM_005648.1	NM_005648 elongin C	1.8
203	212248_at	AI972475		1.7
204	205547_s_at	M95787	Human 22kDa smooth muscle protein (SM22) mRNA, complete cds	1.7
205	211746_x_at und 201676_x_at	M64992	Human prosomal protein P30-33K (pros-30) mRNA, complete cds	1.7
206		X98482	H.sapiens TNNT2 gene exon 11 /gb=X98482 /ntype=DNA /annot=mRNA	1.7
207	203818_s_at	U08815	Human splicesomal protein (SAP 61) mRNA, complete cds	1.7
208	203612_at	L36720	Homo sapiens bysln mRNA, complete cds	1.7
209		L43575	Homo sapiens (clone 48A8) mRNA - Also Represents: L43576	1.7
210	208820_at	AL037339	NM_005607 PTK2 protein tyrosine kinase 2	1.7
211	211759_x_at und 201804_x_at und 216194_s_at	D49738	Human cytoskeleton associated protein (CG22) mRNA, complete cds	1.6
212	203120_at	U58334	Human Bcl2, p53 binding protein Bbp/53BP2 (BBP/53BP2) mRNA, complete cds	1.6
213	204033_at	U96131	Homo sapiens HPV16 E1 protein binding protein mRNA, complete cds. /gb=U96131 /ntype=RNA	1.6
214	210506_at	X78031	H.sapiens alpha-1, 3-fucosyltransferase mRNA	1.5

Tabelle 1C

Gene die im primären menschlichen Hepatozellulären Karzinom (HCC) heraufreguliert sind im Vergleich zu "Nichttumorleberzellen".

>1,5 fach heraufregulierte Gene in 60% der Patienten

Chip Ident No	Accession Nr.	Gen Bezeichnung	durchschn. Veränderung
215 202589_at	D00596	Human thymidylate synthase (EC 2.1.1.45) gene, complete cds	82,5
216 204641_at	NM_002497.1	NM_002497 NIMA (never in mitosis gene a)-related kinase 2	22,9
217 211708_s_at	BC005807.1	NM_005063 stearyl-CoA desaturase (delta-9-desaturase)	11,6
218 204351_at	NM_005980.1	NM_005980 S100 calcium-binding protein P	10,1
219 211162_x_at	AF116616.1		7,8
220 203820_s_at	NM_006547.1	NM_006547 IGF-II mRNA-binding protein 3	7,4
221 205476_at	NM_004591.1	NM_004591 small inducible cytokine subfamily A (Cys-Cys), member 20	7,2
222 200652_at	X74104	Human mRNA (K1AA00167), partial sequence. /gb=D28589 /ntype=RNA	6,1
223 201818_at	NM_024830.1	NM_024830 hypothetical protein FLJ12443	5,4
224 207165_at	NM_012485.1	NM_012484 hyaluronan-mediated motility receptor (RHAMM) isoform A	5,0
		NM_012485 hyaluronan-mediated motility receptor (RHAMM)	
225 201438_at	X52022	H.sapiens RNA for type VI collagen alpha3 chain	4,9
226 209946_at	L25876	Homo sapiens protein tyrosine phosphatase (CIP2)mRNA, complete cds	4,6
227 218009_s_at	NM_003981.1	NM_003981 protein regulator of cytokinesis 1	4,2
228 201251_at	NM_002654.1	NM_002654 pyruvate kinase, muscle	4,1
229 207828_s_at	NM_005196.1		4,0
230 200966_x_at	NM_000034.1	NM_000034 aldolase A	3,8
231 215034_s_at	A1189753	NM_014220 transmembrane 4 superfamily member 1	3,8
232 210337_s_at	U18197.1	NM_001096 ATP citrate lyase	3,8
233 209387_s_at	M90657.1	NM_014220 transmembrane 4 superfamily member 1	3,7
234 204170_s_at	X54942	H.sapiens ckshs2 mRNA for Cks1 protein homologue	3,7
235 200831_s_at	AA678241	NM_005063 stearyl-CoA desaturase (delta-9-desaturase)	3,6
236 210427_x_at	BC001388.1	NM_004039 annexin A2	3,6
237 201853_s_at	S78187	CDC25Hu2=cdc25+ homolog [human, mRNA, 3118 nt]	3,6
238 213503_x_at	BE908217	NM_004039 annexin A2	3,5

x-fach

239	201469_s_at	AI809967	NM_003029 SHC (Src homology 2 domain-containing) transforming protein 1	3,4
240	202326_at	NM_006709.1	NM_006709 HLA-B associated transcript 8 BAT8 isoform a NM_025256 HLA-B associated transcript 8 BAT8 isoform b	3,4
241	202311_s_at	NM_000088.1	NM_000088 alpha 1 type I collagen preproprotein	3,4
242	201264_at	NM_007263.1	NM_007263 coatomer protein complex, subunit epsilon	3,3
243	212554_at	NM_006366.1	NM_006366 adenyl cyclase-associated protein 2	3,2
244	213562_s_at	AA639705	NM_003129 squalene monooxygenase	3,2
245	214687_x_at	AK026577.1		3,2
246		D00749	Human T cell surface antigen CD7 gene - Also Represents: X05180	3,2
247		M21119	Human lysozyme mRNA, complete cds with an Alu repeat in the 3' flank	3,2
248	204744_s_at	D28473	Human T-lymphocyte mRNA for isoleucyl-tRNA synthetase, complete cds - Also Represents: U04953	3,2
249	203083_at	L12350	Human thrombospondin 2 (THBS2) mRNA, complete cds	3,2
250	202503_s_at	NM_014736.1	NM_014736 KIAA0101 gene product	3,2
251	204170_s_at	NM_001827.1	NM_001827 CDC28 protein kinase 2	3,1
252	214431_at	HG4716-HT5158	Guanosine 5'-Monophosphate Synthase	3,1
253	209154_at	U90913	Human clone 23665 mRNA sequence	3,1
254	200709_at	M34539	Human FK506-binding protein (FKBP) mRNA, complete cds	3,1
255	201418_s_at	X70683	H.sapiens mRNA for SOX-4 protein	3,1
256	203782_s_at	U75370	Human mitochondrial RNA polymerase mRNA, nuclear gene encoding mitochondrial protein, complete cds	3,1
257	209156_s_at	X15882	Human mRNA for collagen VI alpha-2 C-terminal globular domain	3,1
258	202404_s_at	NM_000089.1	NM_002892 retinoblastoma-binding protein 1, isoform I NM_023000 retinoblastoma-binding protein 1, isoform II NM_023001 retinoblastoma-binding protein 1, isoform III	3,1
259		M24766	Human (clone pHAIV2-12) alpha-2 collagen type IV (COL4A2) mRNA, 3' end - Also Represents: X05610	3
260	205463_at	M19889	Human platelet-derived growth factor (PDGFA) A chain gene	3
261	214870_x_at und 204538_x_at und 221501_x_at	AC002045	A-589H1.1 from Homo sapiens Chromosome 16 BAC clone CIT987-SKA-589H1 ~complete genomic sequence, complete sequence. /gb=AC002045 /ntype=DNA /annot=mRNA - Also Represents: AC002045_xpt1, D86974	2,9
262	201419_at	D87462	Human mRNA for KIAA0272 gene, partial cds	2,9

263	217871_s_at	NM_002415.1	NM_002415 macrophage migration inhibitory factor (glycosylation-inhibiting factor)	2,9
264	201377_at	NM_014847.1	NM_014847 KIAA0144 gene product	2,9
265	202581_at	NM_005346.2	NM_005346 heat shock 70kD protein 1B	2,8
266	211714_x_at	BC005838.1	NM_000801 FK506-binding protein 1A NM_054014 FK506-binding protein 1A	2,8
267	219630_at	U21049	Human DD96 mRNA, complete cds	2,8
268	201590_x_at	NM_004039.1	NM_004039 annexin A2	2,8
269	208700_s_at	L12711.1	NM_001064 transketolase	2,8
270	210519_s_at	BC000906.1		2,7
271	218039_at	NM_016359.1	NM_016359 clone HQ0310 PRO0310p1 NM_018454 nucleolar protein ANKT	2,7
272	209383_at	HG2724-HT2820	Oncogene Tts/Chop, Fusion Activated	2,7
273		D86977	Human mRNA for KIAA0224 gene, complete cds	2,7
274	204767_s_at und 204768_s_at	HG4074-HT4344	Rad2	2,7
275	208698_s_at	L14599.1	NM_007363 non-Pou domain-containing octamer (ATGCAAAAT) binding protein	2,7
276	33323_r_at	X57348	NM_006142 stratifin	2,7
277	210859_x_at	AF077973.1	NM_000086 Batten disease protein CLN3	2,7
278	209135_at	AF289489.1	NM_004318 aspartate beta-hydroxylase, isoform a NM_020164 aspartate beta hydroxylase, isoform e NM_032466 aspartate beta-hydroxylase, isoform c NM_032467 aspartate beta-hydroxylase, isoform d NM_032468 aspartate beta hydroxylase, isoform b	2,6
279	218251_at	NM_021242.1	NM_021242 hypothetical protein STRAIT11499	2,6
280	209386_at	A1346835	NM_014220 transmembrane 4 superfamily member 1	2,6
281		M21119	Human lysozyme mRNA, complete cds	2,6
282	202246_s_at	U37022	Human cyclin-dependent kinase 4 (CDK4) gene, complete cds	2,6
283	200090_at	L10413	Human farnesyltransferase alpha-subunit mRNA, complete cds	2,6
284		M86667	H.sapiens NAP (nucleosome assembly protein) mRNA, complete cds	2,6
285	209218_at	D78129	Human adult (34 year old) Male liver mRNA for squalene epoxidase, partial cds. Jgb=D78129 /ntype=RNA	2,6
286		M97935	Human transcription factor ISGF-3 mRNA sequence	2,6
287	212198_s_at	D87444	Human mRNA for KIAA0255 gene, complete cds	2,6

288	212155_at	AA085748	NM_006311 nuclear receptor co-repressor 1	2,5
289	208962_s_at	BE540552	NM_013402 fatty acid desaturase 1	2,5
290	209773_s_at	BC001886.1	NM_001034 ribonucleotide reductase M2 polypeptide	2,5
291	202518_at	X89985	H.sapiens mRNA for BCL7B protein	2,5
292	200771_at	M55210	Human laminin B2 chain (LAMB2) gene	2,5
293	209118_s_at	X01703	Human gene for alpha-tubulin (b alpha 1)	2,5
294	213807_x_at und 211599_x_at	HG174-HT174	Desmoplakin I	2,5
295	209026_x_at	AF141349.1	NM_000801 FK506-binding protein 1A NM_054014 FK506-binding protein 1A	2,5
296	212009_s_at	BF974063	NM_008819 stress-induced-phosphoprotein 1 (Hsp70/Hsp90-organizing protein)	2,5
297	205822_s_at	NM_002130.1	NM_002130 3-hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A synthase 1 (soluble)	2,4
298		J00314	Human beta-tubulin gene, clone m40	2,4
299	214710_s_at	M25753	Human cyclin B mRNA, 3' end	2,4
300	203025_at	X77588	H.sapiens TE2 mRNA for ARD-1 N-acetyltransferase homologue. - Also Represents: HG3988-HT4258	2,4
301	202200_s_at	U09564	Human serine kinase mRNA, complete cds	2,4
302	201558_at	U84720	Human mRNA export protein Rae1 (RAE1) mRNA, complete cds.	2,4
303	201377_at	D63478	Human mRNA for KIAA0144 gene, complete cds	2,4
304	201128_s_at	X84330	H.sapiens mRNA for ATP-citrate lyase	2,4
305	204817_at	D79987	Human mRNA for KIAA0165 gene, complete cds	2,4
306	202307_s_at	X57522	H.sapiens RING4 cDNA	2,4
307	208821_at	X52979	Smb protein gene extracted from Human gene for small nuclear ribonucleoproteins Smb and Smb' - Also Represents: X17567, J04564	2,4
308	214290_s_at	AA451996	NM_003516 H2A histone family, member O	2,4
309	200617_at	NM_014730.1	NM_014730 KIAA0152 gene product	2,3
310	201946_s_at	AL545982	NM_006431 chaperonin containing TCP1, subunit 2 (beta)	2,3
311	208308_s_at	NM_000175.1	NM_000175 glucose phosphate isomerase	2,3
312	201630_s_at	U25849	Human red cell-type low molecular weight acid phosphatase (ACP1) gene, 5' flanking region and	2,3
313	201636_at	U25165	Human fragile X mental retardation protein 1 homolog FXR1 mRNA, complete cds	2,3
314	204023_at	M87339	Human replication factor C, 37-kDa subunit mRNA, complete cds	2,3

315		Z19554	H.sapiens vimentin gene - Also Represents: M18895_cds2 Same Unigene Cluster as M14144.	2,3
316	214752_x_at und 200859_x_at und 213746_s_at	X53416	Human mRNA for actin-binding protein (filamin) (ABP-280)	2,3
317	200826_at	U15008	Human SnRNP core protein Sm D2 mRNA, complete cds	2,3
318	201277_s_at	HG110-HT110	Heterogeneous Nuclear Ribonucleoprotein A/B - Also Represents: U76713	2,3
319	208632_at	D87451	Human mRNA for KIAA0262 gene, complete cds	2,3
320	208697_s_at	U62962	Human Int-6 mRNA, complete cds	2,3
321	201587_s_at	NM_001569.2	NM_001569 interleukin-1 receptor-associated kinase 1	2,3
322	218237_s_at	NM_030674.1	NM_030674 amino acid transporter system A1	2,3
323	218728_s_at	NM_014184.1	NM_014184 HSPC163 protein	2,3
324	202243_s_at	NM_002796.1	NM_002796 proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type, 4	2,3
325	209478_at	U95006.1		2,3
326	200769_s_at	NM_005911.1	NM_005911 methionine adenosyltransferase II, alpha	2,3
327	200788_s_at	NM_003768.1	NM_003768 phosphoprotein enriched in astrocytes 15 NM_013287	2,3
328	202422_s_at	NM_022977.1	NM_004458 long-chain fatty-acid-Coenzyme A ligase 4, isoform 1 NM_022977 long-chain fatty-acid-Coenzyme A ligase 4, isoform 2	2,3
329	213222_at	AL049593		2,3
330	200616_s_at	BC00371.1	NM_014730 KIAA0152 gene product	2,2
331	204059_s_at	NM_002395.2	NM_002395 cytosolic malic enzyme 1	2,2
332	214853_s_at	A1091079	NM_003029 SHC (Src homology 2 domain-containing) transforming protein 1	2,2
333	208675_s_at	D29643.1	NM_005216 dolichyl-diphosphooligosaccharide-protein glycosyltransferase	2,2
334	211542_x_at und 200817_x_at und 200095_x_at und 216505_x_at	U14972	Human ribosomal protein S10 mRNA, complete cds	2,2
335	201908_at	D86963	Human mRNA for KIAA0208 gene, complete cds	2,2
336		M11717	Human heat shock protein (hsp 70) gene, complete cds	2,2
337		Y08999	H.sapiens mRNA for Sop2p-like protein	2,2
338	200082_s_at und 213941_x_at	Z25749	H.sapiens gene for ribosomal protein S7	2,2

339	200800_s_at und 200799_at	M59830	Human MHC class III HSP70-2 gene (HLA), complete cds	2,2
340	202505_at	M15841	Human U2 small nuclear RNA-associated B" antigen mRNA, complete cds	2,2
341	203675_at	X76732	H.sapiens NEFA protein mRNA, complete cds (DNA-binding leucine zipper protein, calcium-binding EF-hand protein, from acute lymphoblastic leukemia cell line KM-3)	2,2
342		U47621	Human nucleolar autoantigen No55 mRNA, complete cds	2,2
343	200783_s_at	M31303	Human oncoprotein 18 (Op18) gene, complete cds	2,2
344	213656_s_at und 212878_s_at	L04733	Homo sapiens kinesin light chain mRNA, complete cds	2,2
345	204026_s_at	NM_007057.1	NM_007057 ZW10 interactor NM_032997 ZW10 interactor	2,2
346	217820_s_at	NM_018212.1	NM_018212 hypothetical protein FLJ10773	2,2
347	200853_at	NM_002106.1	NM_002106 H2A histone family, member Z	2,2
348	201656_at	NM_000210.1	NM_000210 integrin alpha chain, alpha 6	2,2
349	203669_s_at	NM_012079.2	NM_012079 diacylglycerol O-acyltransferase homolog 1	2,2
350	212639_x_at	AL581768	NM_006009 tubulin, alpha 3	2,2
351	218280_x_at	NM_003516.1	NM_003516 H2A histone family, member O	2,2
352	214708_at	BG484314	NM_021021 basic beta 1 syntrophin	2,2
353	214830_at	A1537540		2,1
354		M34338	Human spermidine synthase mRNA, complete cds - Also Represents: M54231_ma1	2,1
355	201241_at	X70649	H.sapiens cl.1042 mRNA of DEAD box protein family	2,1
356	210027_s_at	D13370	Human APX gene encoding APEX nuclease, complete cds	2,1
357		U38846	Human stimulator of TAR RNA binding (SRB) mRNA, complete cds	2,1
358	202580_x_at	U74612	Human hepatocyte nuclear factor-3/fork head homolog 11A (HFH-11A) mRNA complete cds.	2,1
359	202715_at	D78586	Human CAD mRNA for multifunctional protein CAD, complete cds	2,1
360	215235_at	J05243	Human nonerythroid alpha-spectrin (SPTAN1) mRNA, complete cds	2,1
361	201453_x_at und 213404_s_at	D78132	Human mRNA for Ras homologue enriched in brain (RHEB) gene, Ras-related GTP binding protein gene, complete cds - Also Represents: Z29677	2,1
362	200999_s_at	X69910	H.sapiens p63 mRNA for transmembrane protein	2,1
363	212658_at	D86961	Human mRNA for KIAA0206 gene, partial cds	2,1

364	200639_s_at	NM_003406.1	NM_003406 tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, zeta pol	2,1
365	201128_s_at	NM_001096.1	NM_001096 ATP citrate lyase	2,1
366	201577_at	NM_000269.1	NM_000269 non-metastatic cells 1 protein	2,1
367	203262_s_at	NM_004699.1	NM_004699 XAP-5 protein	2,1
368	218187_s_at	NM_023080.1	NM_023080 hypothetical protein FLJ20989	2,1
369	202667_s_at	NM_006979.1	NM_006979 HLA class II region expressed gene KE4	2,0
370	200910_at	NM_005998.1	NM_005998 chaperonin containing TCP1, subunit 3 (gamma)	2,0
371	208691_at	BC001188.1	NM_003234 transferrin receptor (p90, CD71)	2,0
372	218185_s_at	NM_018120.1	NM_018120 hypothetical protein FLJ10511	2,0
373	212242_at	HG1112-HT1112	Ras-Like Protein Tc4	2
374		X06956	Human HALPHA44 gene for alpha-tubulin, exons 3-Jan	2
375	217467_at	HG1515-HT1515	Transcription Factor Btf3b	2
376	200681_at	D13315	Human mRNA for lactoyl glutathione lyase	2
377	221853_s_at	X57398	Human mRNA for pM5 protein	2
378	206316_s_at	D79988	Human mRNA for KIAA0166 gene, complete cds	2
379	213801_x_at	U43901	Human 37 kD laminin receptor precursor/p40 ribosome associated protein gene, complete cds - Also Represents: HG1773-HT1793	2
380	201795_at	L25931	Human lamin B receptor (LBR) mRNA, complete cds - Also Represents: L25941	2
381	204971_at	D88422	Human DNA for cystatin A	2
382	201292_at	L47276	Homo sapiens (cell line HL-60) alpha topoisomerase truncated-form mRNA, 3'UTR. /gb=L47276 /ntype=RNA - Also Represents: L47277	2
383	203379_at	L07597	Homo sapiens ribosomal protein S6 kinase 2 (RPS6KA2) mRNA, complete cds	2
384	215165_x_at	J03626	UMPS gene extracted from Human UMP synthase mRNA, complete cds - Also Represents: M36661	2
385	201243_s_at	U16799	Human Na,K-ATPase beta-1 subunit mRNA, complete cds - Also Represents: M25160, X03747	2
386	212725_s_at	D50525	Human mRNA for T1-227H. /gb=D50525 /ntype=RNA	2
387	215157_x_at und 208113_x_at	U68105	Human poly(A)-binding protein (PABP) gene, promoter region and - Also Represents: Y00345	2
388	204104_at	U44755	Human PSE-binding factor PTF delta subunit mRNA, complete cds	2

389	202215_s_at	Z74792	H.sapiens mRNA for CCAAT transcription binding factor subunit gamma - Also Represents: S74703, D89986	2
390	201157_s_at	M86707	Homo sapiens myristoyl CoA:protein N-myristoyltransferase mRNA	2
391	206059_at	L11672	Human Kruppel related zinc finger protein (HTF10) mRNA, complete cds	2
392	200882_s_at	NM_002810.1	NM_002810 proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 4	2,0
393	202246_s_at	NM_000075.1	NM_000075 cyclin-dependent kinase 4, isoform 1 NM_052984 cyclin-dependent kinase 4, isoform 2	2,0
394	205661_s_at	NM_025207.1	NM_025207 hypothetical protein PP591	2,0
395	210213_s_at	AF022229.1	NM_002212 integrin beta 4 binding protein	2,0
396	218059_at	NM_016096.1	NM_016096 HSPC038 protein	2,0
397	219037_at	NM_016052.1	NM_016052 CGI-115 protein	2,0
398	200968_s_at	NM_000942.1	NM_000942 peptidylprolyl isomerase B (cyclophilin B)	2,0
399	201201_at	NM_000100.1	NM_000100 cystatin B	2,0
400	202218_s_at	NM_004265.1	NM_004265 fatty acid desaturase 2	2,0
401	201399_s_at	NM_014294.1	NM_014294 translocating chain-associating membrane protein	1,9
402	208608_s_at	NM_021021.1	NM_021021 basic beta 1 syntrophin	1,9
403	208649_s_at	AF100752.1	NM_007126 valosin-containing protein	1,9
404	213318_s_at	BG028844	NM_004639 HLA-B associated transcript-3 isoform a NM_080702 HLA-B associated transcript-3 isoform b NM_080703 HLA-B associated transcript-3 isoform b	1,9
405	208684_at	U24105.1	NM_004371 coatomer protein complex, subunit alpha	1,9
406	208808_s_at	BC000903.1	NM_002129 high-mobility group (nonhistone chromosomal) protein 2	1,9
407	212281_s_at	L19183.1		1,9
408	208954_s_at	D86971	Human mRNA for KIAA0217 gene, partial cds	1,9
409	200773_x_at und 216515_x_at	M26708	Human prothymosin alpha mRNA (ProT-alpha), complete cds - Also Represents: M14630_rna1, M67480_cds1	1,9
410	200044_at und 201698_s_at	U30825	Human splicing factor SRp30c mRNA, complete cds	1,9
411	203454_s_at	M34309	Human epidermal growth factor receptor (HER3) mRNA, complete cds	1,9
412	201671_x_at und 201672_s_at	U30888	Human tRNA-guanine transglycosylase mRNA, complete cds	1,9
413	208644_at	J03473	Human poly(ADP-ribose) synthetase mRNA, complete cds	1,9

414		U26312	Human heterochromatin protein HP1Hs-gamma mRNA, complete cds - Also Represents: Z84488	1,9
415	217301_x_at	X74262	H.sapiens RbAp48 mRNA encoding retinoblastoma binding protein	1,9
416	201472_at	U56833	Human VHL binding protein-1 (VBP-1) mRNA, partial cds	1,9
417	208626_s_at	U18009	Human chromosome 17q21 mRNA clone LF113	1,9
418		M93651	Human set gene, complete cds	1,9
419	200695_at	J02902	Human protein phosphatase 2A regulatory subunit alpha-isotype (alpha-PR65) mRNA, complete cds	1,9
420	206870_at	L02932	Human peroxisome proliferator activated receptor mRNA, complete cds	1,9
421	202824_s_at	L34587	Homo sapiens RNA polymerase II elongation factor SIII, p15 subunit mRNA, complete cds	1,9
422	202974_at	M64925	Human palmitoylated erythrocyte membrane protein (MPP1) mRNA, complete cds	1,9
423	203714_s_at	NM_003193.2	NM_003193 beta-tubulin cofactor E	1,9
424	212279_at	L19183.1		1,9
425	204331_s_at	NM_021107.1	NM_021107 mitochondrial ribosomal protein S12 precursor NM_033362 mitochondrial ribosomal protein S12 precursor NM_033363 mitochondrial ribosomal protein S12 precursor	1,9
426	220892_s_at	NM_021154.1	NM_021154 phosphoserine aminotransferase, isoform 2 NM_058179 phosphoserine aminotransferase, isoform 1	1,9
427	216591_s_at	AF080579		1,9
428	200916_at	NM_003564.1	NM_000367 thiopurine S-methyltransferase	1,8
429	202887_s_at	NM_019058.1	NM_019058 RTP801	1,8
430	212120_at	BF348067	NM_012249 ras-like protein	1,8
431	203155_at	NM_012432.1	NM_012432 SET domain, bifurcated 1	1,8
432	202180_s_at	NM_017458.1	NM_005115 major vault protein NM_017458 major vault protein	1,8
433	200608_s_at	D38551	Human mRNA for KIAA0078 gene, complete cds	1,8
434	207039_at	U26727	Human p16INK4/MTS1 mRNA, complete cds	1,8
435	202651_at	D86960	Human mRNA for KIAA0205 gene, complete cds	1,8
436	204888_s_at	L40399	Homo sapiens (clone S240ii117/zap112) mRNA, complete cds	1,8
437		U28686	Human putative RNA binding protein RNPL mRNA, complete cds	1,8
438		X82224	H.sapiens mRNA for glutamine transaminase K	1,8
439		U09510	Human glycyl-tRNA synthetase mRNA, complete cds - Also Represents: U09587	1,8

440	200834_s_at	L04483	Human ribosomal protein S21 (RPS21) mRNA, complete cds - Also Represents: X79563	1,8
441				
442	201725_at	D21260	Human mRNA for KIAA0034 gene, complete cds	1,8
443	214427_at	D14878	Human mRNA for protein D123, complete cds	1,8
444	217871_s_at	HG1116-HT1116 L19886	Proliferating-Cell Nucleolar Antigen, 120 Kda Homo sapiens macrophage migration inhibitory factor (MIF) gene, complete cds	1,8
445	207116_s_at	X01677	Human liver mRNA for glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (G3PD, EC 1.2.1.12)	1,8
446	208886_at	BC000145.1	NM_005318 H1 histone family, member 0	1,8
447	222067_x_at	AL353759		1,8
448	201471_s_at	NM_003900.1	NM_003900 sequestosome 1	1,8
449	208964_s_at	AL512760.1	NM_013402 fatty acid desaturase 1	1,8
450	208611_s_at	U83867.1	NM_003127 spectrin, alpha, non-erythrocytic 1 (alpha-fodrin)	1,7
451	201390_s_at	NM_001320.1	NM_001320 casein kinase 2, beta polypeptide	1,7
452	209275_s_at	AF015593.1	NM_000086 Batten disease protein CLN3	1,7
453	203843_at	AA906056	NM_004586 ribosomal protein S6 kinase, 90kD, polypeptide 3	1,7
454	219449_s_at	NM_017866.1	NM_017866 hypothetical protein FLJ20533	1,7
455	210987_x_at	M19267	Human tropomyosin mRNA, complete cds - Also Represents: X12369 Same Unigene Cluster as M19714.	1,7
456	207666_x_at und 210497_x_at und 216471_x_at und 206626_x_at	X79200	H.sapiens mRNA for SYT-SSX, synovial sarcoma translocation junction. /gb=X79200 /ntype=RNA - Also Represents: Z49105	1,7
457	208977_x_at	HG1980-HT2023	Tubulin, Beta	1,7
458	200678_x_at und 216041_x_at und 211284_s_at	X62320	H.sapiens mRNA for epithelin 1 and 2	1,7
459		U26266	Human deoxyhypusine synthase mRNA, complete cds. /gb=U26266 /ntype=RNA - Also Represents: U79262	1,7
460	213399_x_at	Y00282	Human mRNA for ribophorin II	1,7
461		L40904	H. sapiens peroxisome proliferator activated receptor gamma, complete cds	1,7

462	208984_x_at und 217221_x_at und 215089_s_at	D50912	Human mRNA for KIAA0122 gene, partial cds	1,7
463	201656_at	X53586	integrin alpha 6 (or alpha E) protein gene extracted from Human mRNA for integrin alpha 6	1,7
464	201948_at	L05425	Homo sapiens autoantigen mRNA, complete cds	1,7
465	213573_at	L38951	Homo sapiens importin beta subunit mRNA, complete cds	1,7
466	201136_at	L09604	Homo sapiens differentiation-dependent A4 protein mRNA, complete cds	1,7
467	205849_s_at und 209066_x_at	M26730	Human mitochondrial ubiquinone-binding protein gene, 5' flank with an LTR-like sequence - Also Represents: X13585, M22348	1,7
468	203063_at	D13640	Human mRNA for KIAA0015 gene, complete cds	1,7
469	202154_x_at	NM_006086.1	NM_006086 tubulin, beta, 4	1,7
470	200806_s_at	BE256479	NM_002156 heat shock 60KD protein 1 (chaperonin)	1,7
471	218757_s_at	NM_023010.1	NM_023010 similar to yeast Upf3, variant B, isoform 2 NM_080632 similar to yeast Upf3, variant B, isoform 1	1,7
472	209796_s_at	BC001027.1	NM_014255 transmembrane protein 4	1,7
473	200627_at	BC003005.1	NM_006601 inactive progesterone receptor, 23 kD	1,6
474	209186_at	M23114.1	NM_001681 ATPase, Ca++ transporting, cardiac muscle, slow twitch 2	1,6
475	212296_at	NM_005805.1	NM_005805 26S proteasome-associated pad1 homolog	1,6
476	202139_at	NM_003689.1	NM_003689 aldo-keto reductase family 7, member A2 (aflatoxin aldehyde reductase)	1,6
477	208910_s_at	L04636.1	NM_001212 complement component 1, q subcomponent binding protein precursor	1,6
478	200967_at	NM_000942.1	NM_000942 peptidylprolyl isomerase B (cyclophilin B)	1,6
479	215108_x_at	U80736.1		1,6
480	217774_s_at	NM_016404.1	NM_016404 hypothetical protein HSPC152	1,6
481	201271_s_at	L38606	Homo sapiens autoantigen p542 mRNA, 3' end of cds	1,6
482	212219_at	D38521	Human mRNA for KIAA0077 gene, partial cds	1,6
483	201722_s_at	S82597	Description: UDP-GalNAc:polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase gene extracted from UDP-GalNAc:polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase/GalNAc-transferase (3' region, exon 11) [human, placenta, Genomic, 1902 nt] - Also Represents: U41514	1,6
484	211980_at	M26576	COL4A1 gene (alpha-1 type IV collagen) extracted from Human alpha-1 collagen type IV gene	1,6

485	208675_s_at und 208674_x_at	D29643	Human mRNA for KIAA0115 gene, complete cds	1,6
486	201004_at	Z69043	H.sapiens mRNA translocon-associated protein delta subunit precursor - Also Represents: X90583	1,6
487	206200_s_at und 209101_at	L19605	Homo sapiens 56K autoantigen annexin XI gene mRNA, complete cds	1,6
488	202142_at und 202141_s_at	U51205	Human COP9 homolog (HCOP9) mRNA, complete cds	1,6
489	214774_x_at	AK027006.1		1,6
490	212132_at	AL117499.1		1,6
491	205476_at	U64197	Human chemokine exodus mRNA, complete cds	1,5
492	208436_s_at	U53830	Homo sapiens interferon regulatory factor 7A mRNA, complete cds	1,5
493	208979_at	D80003	Human mRNA for KIAA0181 gene, partial cds	1,5
494	205812_s_at und 208757_at	X90872	H.sapiens mRNA for gp25L2 protein	1,5
495	212247_at	D86978	Human mRNA for KIAA0225 gene, partial cds	1,5
496	209825_s_at	D78335	Human mRNA for 5'-terminal region of UMK, complete cds	1,5
497		M21119	Human lysozyme mRNA, complete cds - Also Represents: X14008_ma1, J03801, M19045	1,5
498	202766_s_at	L13923	Homo sapiens fibrillin mRNA, complete cds	1,5
499	201268_at	HG1153-HT1153	Nucleoside Diphosphate Kinase Nm23-H2s	1,5
500	201115_at	U21090	Human DNA polymerase delta small subunit mRNA, complete cds	1,5
501	201139_s_at	X14684	Human mRNA for La protein C-terminal region - Also Represents: X13697, M20328, J04205	1,5
502	209101_at	M92934	Human connective tissue growth factor, complete cds	1,5

Tabelle 2A

Gene die im primären menschlichen Hepatozellulären Karzinom (HCC) herabreguliert sind im Vergleich zu "Nichttumorleberzellen".

>1.5 fach herabregulierte Gene in 100% der Patienten

Chip Ident No	Accession Nr.	Gene name neu	durchschn. Veränderung x-fach
1 207244_x_at	M17398	Cytochrome P450, Subfamily IIC, Alt. Splice Form 2 - Also Represents: M17398	-35,4
2 222083_at	AW024233	NM_005838 glycine-N-acyltransferase	-30,5
3 207262_at	L27050 / NM_001	Human apolipoprotein F (APOF) mRNA, complete cds	-15,0
4 207718_x_at	U22029	Human cytochrome P450 (CYP2A7) mRNA, complete cds	-14,8
5 210272_at	M29874	Human cytochrome P450-11B (h11B1) mRNA, complete cds - Also Represents: HG1875-HT1912 Same Unigene Cluster as M29873.	-11,8
6 206916_x_at	X52520	Human mRNA for tyrosine aminotransferase (TAT) (EC 2.6.1.5)	-9,1
7 206840_at	L32140 / NM_001	Human afamin mRNA, complete cds	-9,0
8 207218_at	K02402 / NM_000	Human coagulation factor IX gene, complete cds	-8,6
9 207820_at	X56411	H.sapiens ADH4 gene for class II alcohol dehydrogenase (pi subunit), exon 1	-8,4
10	HG2841-HT2968	Albumin, Alt. Splice 1 - Also Represents: HG2841-HT2970, HG2841-HT4847	-8,4
11 206979_at	M16973	Human complement protein C8 beta subunit mRNA, complete cds	-7,7
12 220491_at	NM_021175.1	NM_021175 hepcidin antimicrobial peptide	-7,1
13 1494_f_at	M33318	NM_000762 cytochrome P450, subfamily IIA (phenobarbital-inducible), polypeptide 6	-7,0
14 207102_at	Z28339	H.sapiens mRNA for delta 4-3-oxosteroid 5 beta-reductase	-6,0
15 214142_at	A1732905		-5,9
16	M93143	Human plasminogen-like protein (PLGL) mRNA, complete cds.	-5,9
17 206755_at	NM_000767.2	NM_000767 cytochrome P450, subfamily IIB (phenobarbital-inducible), polypeptide 6	-5,9
18	J05428	Human 3,4-catechol estrogen UDP-glucuronosyltransferase mRNA, complete cds	-5,8
19 204719_at	NM_007168.1	NM_007168 ATP-binding cassette, sub-family A member 8	-5,8
20 206262_at	NM_000669.2	NM_000669 class I alcohol dehydrogenase, gamma subunit	-5,6
21 209309_at	X59766	H.sapiens mRNA for Zn-alpha2-glycoprotein	-5,5
22 209696_at	D26054.1	NM_000507 fructose-1,6-bisphosphatase 1	-4,9
23 2037090_s_at	X95384	H.sapiens mRNA for unknown 14kDa protein	-4,8
24 207609_s_at	M31667	Human cytochrome P450 (CYP1A2) gene - Also Similar To: S67859, M55053, Z00036	-4,5
25 205498_at	NM_000163.1	NM_000163 growth hormone receptor	-4,5

26	218541_s_at	NM_020130.1	NM_020130 chromosome 8 open reading frame 4	-4,4
27	214621_at	S70004	glycogen synthase [human, liver, mRNA, 2912 nt]	-4,4
28	206305_s_at	U08006	Human complement 8 alpha subunit (C8A) gene - Also Represents: M16974	-4,2
29	202992_at	J03507	Human complement protein component C7 mRNA, complete cds	-4,1
30		X06562	Human mRNA for growth hormone receptor	-4,1
31		X15422	Human mRNA for mannose-binding protein C	-4,1
32	204675_at	NM_001047.1	NM_001047 steroid-5-alpha-reductase, alpha polypeptide 1 (3-oxo-5 alpha-steroid delta 4-de)	-4,1
33	208147_s_at	NM_030878.1	NM_000770 cytochrome P450, subfamily I1C, polypeptide 8, isoform 1 NM_030878 cytochrome P450, subfamily I1C, polypeptide 8, isoform 2	-4,0
34	213695_at	L48516	Homo sapiens paraoxonase 3 (PON3) mRNA, 3' end of cds	-4,0
35	203854_at	Y00318	Human mRNA for complement control protein factor 1	-3,9
36	209687_at	U19495	Human intercrine-alpha (HIRH) mRNA, complete cds - Also Represents: L36034	-3,9
37	206651_s_at	M75106	Human prepro-plasma carboxypeptidase B mRNA, complete cds	-3,9
38		M15517	TTR gene (prealbumin) extracted from Human mutant prealbumin gene directly linked to familial amyloidotic polyneuropathy (FAP)	-3,7
39	220148_at	NM_022568.1	NM_022568 aldehyde dehydrogenase 8 family, member A1	-3,6
40	212067_s_at	M14058	Human complement C1r mRNA, complete cds	-3,6
41	206797_at	NM_000015.1	NM_000015 arylamide acetylase 2	-3,6
42	205813_s_at	NM_000429.1	NM_000429 methionine adenosyltransferase 1, alpha	-3,4
43	214274_s_at	A1860341	NM_005106 deleted in lung and esophageal cancer 1, isoform DLEC1-N1 NM_007335 deleted in lung and esophageal cancer 1, isoform DLEC1-S1 NM_007336 deleted in lung and esophageal cancer 1, isoform DLEC1-S2 NM_007337 deleted in lung and esophageal cancer 1, isoform DLEC1-S3 NM_007338 deleted in lung and esophageal cancer 1, isoform DLEC1-L1	-3,2
44	220801_s_at	NM_016527.1	NM_016527 hydroxyacid oxidase 2	-3,0
45	206535_at	NM_000340.1	NM_000340 solute carrier family 2 (facilitated glucose transporter), member 2	-3,0
46	202081_at	M62831	Human transcription factor ETR101 mRNA, complete cds	-2,9
47	213874_at	NM_006215.1	NM_006215 serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade A (alpha-1 antiproteinase, anti	-2,8
48	201425_at	X05409	Human RNA for mitochondrial aldehyde dehydrogenase 1 ALDH1 (EC 1.2.1.3)	-2,7
49	210959_s_at	AF113128.1	NM_001047 steroid-5-alpha-reductase, alpha polypeptide 1 (3-oxo-5 alpha-steroid delta 4-de)	-2,6
50	204224_s_at	NM_000161.1	NM_000161 GTP cyclohydrolase 1 (dopa-responsive dystonia)	-2,6
51	200675_at	M33680	Human 26-kDa cell surface protein TAPA-1 mRNA, complete cds	-2,6

52	209541_at	X57025	Human IGF-I mRNA for insulin-like growth factor I	-2,6
53	212599_at	AK025298.1		-2,5
54	209531_at	U86529	Human glutathione transferase Zeta 1 (GSTZ1) mRNA, complete cds. /gb=U86529 /ntype=RNA	-2,5
55	204438_at	NM_002438.1	NM_002438 mannose receptor C type 1 precursor	-2,4
56	214235_at	X90579.1	Consensus includes gb:X90579.1 /DEF=H.sapiens DNA for cyp related pseudogene. /FEA=mRNA /DB_XREF=gi:945005 /UG=Hs. 166079 H.sapiens DNA for cyp related pseudogene	-2,4
57		U02310	Human fork head domain protein (FKHR) mRNA, 3' end. /gb=U36922 /ntype=RNA	-2,3
58	200708_at	M22632	Human mitochondrial aspartate aminotransferase mRNA, complete cds	-2,3
59	218544_s_at	NM_005772.1	NM_005772 RNA cyclase homolog	-2,3
60	210095_s_at	M35878	Human insulin-like growth factor-binding protein-3 gene, complete cds, clone HL1006d	-2,2
61	202025_x_at	NM_001607.2	NM_001607 acetyl-Coenzyme A acyltransferase 1	-2,1
62	204450_x_at	NM_000039.1	NM_000039 apolipoprotein A-I precursor	-2,1
63	205774_at	NM_000505.2	NM_000505 coagulation factor XII precursor	-2,1

Tabelle 2B
Gene die im primären menschlichen Hepatozellulären Karzinom (HCC) herabreguliert sind im Vergleich zu "Nichttumorleberzellen".

>1.5 fach herabregulierte Gene in 80% der Patienten

Chip Ident No	Accession Nr.	Gen Bezeichnung	durchschn. Veränderung x-fach
64	X02176	Human mRNA fragment for complement component C9 - Also Represents: K02766	-19,5
65	207096_at	SAA4=serum amyloid A [human, Genomic, 858 nt 4 segments]	-17,0
66	207102_at	NM_005989.1	-16,6
67	205433_at	NM_000055.1	-12,4
68	207256_at	NM_000242.1	-12,3
69	206119_at	U50929 / NM_00	-11,7
70	211295_x_at	X13930 / AF182	-11,7
71	220432_s_at	NM_016593.1	-11,6
72	214478_at	NM_006944.1/	-11,2
73	207185_at	L21893 / NM_00	-11,1
74	204326_x_at	X76717 / NM_0	-10,7
75	206345_s_at	NM_000446.1	-10,4
76	205819_at	NM_006770.1	-10,1
77	207076_s_at	X01630	-10,0
78	207874_s_at	X98337 / NM_0	-9,8
79	202237_at	U51010	-9,6
80	206226_at	M13149 / NM_0	-9,6
81	204920_at	AF154830.1	-9,6
82	205695_at	NM_006843.1	-9,6
83	209976_s_at	AF182276.1	-9,3
84		K02766	-9,2
85	205141_at	M11567 / NM_0	-8,8
86	214621_at	S70004.1	-8,7
87	207608_x_at	NM_000761.2	-8,5

88	207609_s_at	AF182274.1	NM_000761 cytochrome P450, subfamily I (aromatic compound-inducible), polypeptide 2	-8.5
89	203649_s_at	M22430	Human RAS-A PLA2 mRNA, complete cds	-8.4
90		U08021	Human nicotinamide N-methyltransferase (NNMT) mRNA, complete cds	-8.4
91	205075_at	M20786	Human alpha-2-plasmin inhibitor gene	-8.2
92	205404_at	M76665	Human 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase (HSD11) gene	-8.2
93	206754_s_at	NM_000767.2	NM_000767 cytochrome P450, subfamily IIB (phenobarbital-inducible), polypeptide 6	-8.1
94	1431_at	J02843	NM_000773 cytochrome P450, subfamily IIE (ethanol-inducible)	-7.9
95	210481_s_at	AF245219.2	NM_014257 CD209 antigen-like	-7.9
96	204428_s_at	NM_000229.1	NM_000229 lecithin-cholesterol acyltransferase precursor	-7.8
97	210013_at	M36803 / BC00	Human hemopexin gene	-7.8
98	205943_at	NM_005651.1	NM_005651 tryptophan 2,3-dioxygenase	-7.7
99	207407_x_at	U04751 / NM_00	Human cytochrome p-450 4A (CYP4A) mRNA, complete cds	-7.6
100	213706_at	A1368018	NM_005276 glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1 (soluble)	-7.6
101	217319_x_at	AL135960	Consensus includes gb:AL135960 / DEF=Human DNA sequence from clone RP1-18D14 on chromosome 1 Contains genes for SIL (TAL1 (SCL) interrupting locus), TAL1 (T-cell acute lymphocytic leukemia 1), 17 KD membrane associated protein (DD96 protein), CYP4A11 (cytochrome P450, subfamily IVA... / FEA=mRNA_4 / DB_XREF=gi:6635875 / UG=Hs.1645 cytochrome P450, subfamily IVA, polypeptide 11	-7.6
102	204704_s_at	BF195998	NM_000035 aldolase B, fructose-bisphosphate	-7.5
103	216661_x_at	M61855	Human cytochrome P4502C9 (CYP2C9) mRNA, clone 25	-7.4
104	211548_s_at	J05594.1	NM_000860 hydroxyprostaglandin dehydrogenase 15-(NAD)	-7.3
105	217558_at	BE971373	Consensus includes gb:BE971373 / FEA=EST / DB_XREF=gi:10584709 / DB_XREF=est:601651546F1 / CLONE=IMAGE:3934979 / UG=Hs.282639 ESTs, Moderately similar to 1506290A cytochrome P450 H.sapiens	-7.3
106	202410_x_at	NM_000612.2	NM_000612 insulin-like growth factor 2 (somatomedin A)	-7.2
107	207409_at	NM_002302.1	NM_002302 leukocyte cell-derived chemotaxin 2	-7.0
108	214320_x_at	T67741	NM_000762 cytochrome P450, subfamily IIA (phenobarbital-inducible), polypeptide 6	-6.5
109	204846_at	M13699	Human ceruloplasmin (ferroxidase) mRNA, complete cds	-6.4
110	208367_x_at	D00003	Human liver cytochrome P-450 mRNA, complete cds - Also Represents: J04449	-6.3
111		M33317	Human cytochrome P450IIA4 (CYP2A4) mRNA, complete cds	-6.3
112	206727_at	K02766.1	NM_001737 complement component 9	-6.2
113	209531_at	BC001453.1	NM_001513 glutathione transferase zeta 1 (maleylacetoacetate isomerase)	-6.2
114	208606_at	NM_000236.1	NM_000236 lipase C precursor	-6.2

115	207718_x_at	NM_000764.1	NM_000764 cytochrome P450, subfamily IIA (phenobarbital-inducible), polypeptide 7, isoform NM_030589 cytochrome P450, subfamily IIA (phenobarbital-inducible), polypeptide 7, isoform	-6.1
116	206065_s_at	D78011	Human mRNA for dihydropyrimidinase, complete cds	-6.1
117	217165_x_at	M10943	Consensus includes gb:M10943 /DEF=Human metallothionein-Ilf gene (hMT-Ilf) /FEA=CDS /DB_XREF=gi:187540 /UG=Hs.203936 metallothionein 1F (functional)	-6.0
118	205554_s_at	U56814 / NM_03	Human DNase I homologous protein (DHP2) mRNA, complete cds / deoxyribonuclease I-like	-5.9
119	206354_at	NM_019844.1	NM_019844 solute carrier family 21 (organic anion transporter), member 8	-5.8
120	202768_at	NM_006732.1	NM_006732 FBJ murine osteosarcoma viral oncogene homolog B	-5.8
121	209374_s_at	V00563	Human gene for immunoglobulin mu, part of exon 8.	-5.7
122	209613_s_at	M21692.1	gb:M21692.1 /DEF=Human class I alcohol dehydrogenase (ADH2) beta-1 subunit mRNA, complete cds. /FEA=mRNA /GEN=ADH2 /DB_XREF=gi:178099 /UG=Hs.4 alcohol dehydrogenase 2 (class I), beta polypeptide /FL=gb:NM_000668.2 gb:M24317.1 gb:M21692.1 gb:D00137.1 gb:AF153821.1	-5.6
123		M34276	Human plasminogen gene	-5.6
124	209894_at	U50748.1	NM_002303 leptin receptor	-5.6
125	207201_s_at	NM_003057.1	NM_003057 solute carrier family 22 (organic cation transporter), member 1	-5.5
126	206753_at	AF086735.1	NM_003708 microsomal NAD+-dependent retinol dehydrogenase 4	-5.4
127		M37400	Human cytosolic aspartate aminotransferase mRNA, complete cds	-5.3
128	205728_at	AL022718	Consensus includes gb:AL022718 /DEF=Human DNA sequence from clone 1052M9 on chromosome Xq25. Contains the SH2D1A gene for SH2 domain protein 1A, Duncans disease (lymphoproliferative syndrome) (DSHP), part of a 60S Acidic Ribosomal protein 1 (RPLP1) LIKE gene and part of a mouse DOC... /FEA=mRNA_3 /DB_XREF=gi:3763969 /UG=Hs.23796 odz (odd Ozien-m, Drosophila) homolog 1 /FL=gb:AF100772.1 gb:NM_014253.1	-5.2
129	210168_at	X72177 / J0506	H.sapiens C6 gene, exon 1	-5.2
130		D38535	Human mRNA for PK-120	-5.2
131	205871_at	BC005379.1	NM_002665 plasminogen-like	-5.2
132	205866_at	NM_003665.1	NM_003665 ficolin 3 precursor	-5.1
133	209960_at	X16323.1	Consensus includes gb:X16323.1 /DEF=Human mRNA for hepatocyte growth factor (HGF). /FEA=mRNA /DB_XREF=gi:32081 /UG=Hs.809 hepatocyte growth factor (hepatopoietin A; scatter factor) /FL=gb:M60718.1 gb:M29145.1 gb:M73239.1 gb:M73240.1	-5.1
134		X97261	H.sapiens mRNA for metallothionein	-5.0

135		X07618	Human mRNA for cytochrome P450 db1 variant a - Also Represents: X07619, X16866, M33189, HG702-HT702	-5,0
136	205860_x_at	NM_004476.1	NM_004476 folate hydrolase (prostate-specific membrane antigen) 1	-5,0
137	207820_at	NM_000667.2	NM_000667 class I alcohol dehydrogenase, alpha subunit	-5,0
138	209335_at	A1281593	NM_001920 decorin isoform a preproprotein NM_133503 decorin isoform a preproprotein NM_133504 decorin isoform b precursor NM_133505 decorin isoform c precursor NM_133506 decorin isoform d precursor NM_133507 decorin isoform e precursor	-5,0
139	205844_at	NM_004666.1	NM_004666 vanin 1 precursor	-4,8
140	204745_x_at	V00594 / NM_0	Human mRNA for metallothionein from cadmium-treated cells	-4,8
141	204934_s_at	X07732	Human hepatoma mRNA for serine protease hepsin	-4,8
142		M86873	H.sapiens type A plasminogen related gene - Also Represents: M86876, M93143, M34276	-4,8
143	205773_at	NM_014912.1	NM_014912 KIAA0940 protein	-4,7
144	207244_x_at	NM_000762.2	NM_000762 cytochrome P450, subfamily IIA (phenobarbital-inducible), polypeptide 6	-4,7
145	206325_at	J02943 / NM_00	Human corticosteroid binding globulin mRNA, complete cds	-4,7
146	206514_s_at	D12620 / D1262	Human mRNA for cytochrome P-450L1BV - Also Represents: U02388	-4,7
147	207804_s_at	D63160 / NM_0	Human DNA for lectin P35	-4,7
148	208383_s_at	L12760	Human phosphoenolpyruvate carboxykinase (PCK1) gene, complete cds with repeats - Also Represents: L05144	-4,7
149	209696_at	U21931	Human fructose-1,6-bisphosphatase (FBP1) gene	-4,6
150	221662_s_at	AF210455.1	NM_006672 solute carrier family 22 (organic anion transporter), member 7	-4,5
151	205892_s_at	NM_001443.1	NM_001443 fatty acid binding protein 1, liver	-4,5
152	205939_at	NM_000765.2	NM_000765 cytochrome P450, subfamily IIIA, polypeptide 7	-4,4
153	206293_at	U08024.1	NM_003167 sulfotransferase family, cytosolic, 2A, dehydroepiandrosterone (DHEA) -preferrin	-4,4
154	209660_at	AF162690.1	NM_000371 transthyretin (prealbumin, amyloidosis type I)	-4,4
155	39763_at	M36803	NM_000613 hemopexin	-4,4
156	209612_s_at	M24317.1	NM_000668 alcohol dehydrogenase 1B (class I), beta polypeptide	-4,4
157	203131_at	NM_006206.1	NM_006206 platelet-derived growth factor receptor alpha precursor	-4,4
158	218002_s_at	NM_004887.1	NM_004887 small inducible cytokine subfamily B (Cys-X-Cys), member 14 (BRAK)	-4,4
159	206461_x_at	NM_005951.1	NM_005951 metallothionein 1H	-4,3
160	205306_x_at	A1074145	NM_003679 kynurenine 3-monooxygenase (kynurenine 3-hydroxylase)	-4,3
161	209975_at	AF182276.1	NM_000773 cytochrome P450, subfamily IIE (ethanol-inducible)	-4,3
162	211138_s_at	BC005297.1	NM_003679 kynurenine 3-monooxygenase (kynurenine 3-hydroxylase)	-4,2

163	212560_at	AV728268	Consensus includes gb:AV728268 /FEA=EST /DB_XREF=gi:10837689 /DB_XREF=est:AV728268 /CLONE=HTCACH05 /UG=Hs.82845 Homo sapiens cDNA: FLJ21930 fis, clone HEP04301, highly similar to HSU90916 Human clone 23815 mRNA sequence	-4,2
164	204818_at	L11708	Human 17 beta hydroxysteroid dehydrogenase type 2 mRNA, complete cds	-4,2
165		X52541	Human mRNA for early growth response protein 1 (hEGR1)	-4,2
166	217238_s_at	AK026411.1	Consensus includes gb:AK026411.1 /DEF=Homo sapiens cDNA: FLJ22758 fis, clone KAlA0811, highly similar to HUMALDB Human aldolase B mRNA. /FEA=mRNA /DB_XREF=gi:10439268 /UG=Hs.234234 aldolase B, fructose-bisphosphate	-4,2
167	210106_at	U43559.1	NM_002905 retinol dehydrogenase 5 (11-cis and 9-cis)	-4,2
168	220878_at	NM_018592.1	NM_018592 hypothetical protein PRO0800	-4,2
169	89977_at	AI733019	NM_017888 hypothetical protein FLJ20581	-4,1
170	205442_at	NM_021647.1	NM_021647 KIAA0626 gene product	-4,1
171	213629_x_at	BF246115	NM_007372 RNA helicase-related protein	-4,1
172	221008_s_at	NM_031279.1	NM_031279 alanine-glyoxylate aminotransferase 2-like 1	-4,1
173		J03810	Human liver glucose transporter-like protein (GLUT2), complete cds	-4,1
174		M12174	Human ras-related rho mRNA (clone 6), partial cds	-4,1
175		M10942	Human metallothionein-le gene (hMT-le)	-4,1
176	206916_x_at	NM_000353.1	NM_000353 tyrosine aminotransferase	-4,1
177	205083_at	L11005	Human aldehyde oxidase (hAOX) mRNA, complete cds	-4,0
178	214415_at	N58120	NM_002665 plasminogen-like	-4,0
179	220554_at	NM_006672.1	NM_006672 solute carrier family 22 (organic anion transporter), member 7	-4,0
180	214413_at	AV647713	NM_000353 tyrosine aminotransferase	-3,9
181	215363_x_at	AW168915	Consensus includes gb:AW168915 /FEA=EST /DB_XREF=gi:6400440 /DB_XREF=est:xj15b10.x1 /CLONE=IMAGE:2657275 /UG=Hs.283946 Homo sapiens prostate specific membrane antigen PSM mRNA, exon 18 alternative splice variant, partial cds	-3,9
182	220061_at	NM_017888.1	NM_017888 hypothetical protein FLJ20581	-3,9
183	205478_at	U48707	Human protein phosphatase-1 inhibitor mRNA, complete cds	-3,9
184	206797_at	D90042	Human liver arylamine N-acetyltransferase (EC 2.3.1.5) gene	-3,9
185	205789_at	NM_001766.1	NM_001766 CD1D antigen, d polypeptide	-3,8
186	209687_at	U19495.1	NM_000609 stromal cell-derived factor 1	-3,8
187	201563_at	L29008.1	NM_003104 sorbitol dehydrogenase	-3,8
188	202992_at	NM_000587.1	NM_000587 complement component 7 precursor	-3,8

189	212859_x_at	BF217861	Consensus includes gb:BF217861 /FEA=EST /DB_XREF=gi:11111447 /DB_XREF=est:601885414F1 /CLONE=IMAGE:4103955 /UG=Hs.74170 metallothionein 1E (functional)	-3,8
190	214261_s_at	X63359 / H7113	NM_001075 UDP glycosyltransferase 2 family, polypeptide B10	-3,7
191	204705_x_at	M15656 / NM_0	Human aldolase B (ALDOB) gene	-3,7
192	210452_x_at	U02388 / D2648	Human cytochrome P450 4F2 (CYP4F2) mRNA, complete cds	-3,7
193	207819_s_at	NM_000443.2	NM_000443 ATP-binding cassette, subfamily B, member 4, isoform A NM_018849 ATP-binding cassette, subfamily B, member 4, isoform B NM_018850 ATP-binding cassette, subfamily B, member 4, isoform C	-3,7
194	211813_x_at	AF138303.1	NM_001920 decorin isoform a preproprotein NM_133503 decorin isoform a preproprotein NM_133504 decorin isoform b precursor NM_133505 decorin isoform c precursor NM_133506 decorin isoform d precursor NM_133507 decorin isoform e precursor	-3,6
195		X01038	Human fetal gene for apolipoprotein AI precursor - Also Represents: X07496, X00566, M27875, X02162, J00098_cds1	-3,6
196	57539_at	AA535065	Cluster Incl. AA535065:nf84a09.s1 Homo sapiens cDNA, 3 end /clone=IMAGE-926584 /clone_end=3 /gb=AA535065 /gi=2279318 /ug=Hs.11900 /len=510	-3,6
197	217521_at	N54942	Consensus includes gb:N54942 /FEA=EST /DB_XREF=gi:1196262 /DB_XREF=est:yv38b08.s1 /CLONE=IMAGE:244983 /UG=Hs.276590 ESTs	-3,6
198	205073_at	NM_000775.1	NM_000775 cytochrome P450, subfamily 11J (arachidonic acid epoxidase) polypeptide 2	-3,5
199	209122_at	BC005127.1	NM_001122 adipose differentiation-related protein	-3,5
200	211456_x_at	AF333388.1	gb:AF333388.1 /DEF=Homo sapiens metallothionein 1H-like protein mRNA, complete cds. /FEA=mRNA /PROD=metallothionein 1H-like protein /DB_XREF=gi:13310411 /UG=Hs.326774 Homo sapiens metallothionein 1H-like protein mRNA, complete cds /FL=gb:AF333388.1	-3,5
201	215712_s_at	AW338791	NM_004970 insulin-like growth factor binding protein, acid labile subunit	-3,5
202	201743_at	NM_000591.1	NM_000591 CD14 antigen precursor	-3,5
203	208383_s_at	NM_002591.1	NM_002591 phosphoenolpyruvate carboxykinase 1 (soluble)	-3,5
204	208581_x_at	NM_005952.1	NM_005952 metallothionein 1X	-3,5
205	206385_s_at	NM_020987.1	NM_001149 ankyrin 3, isoform 2 NM_020987 ankyrin 3, isoform 1	-3,5
206	207584_at	NM_005577.1	NM_005577 lipoprotein, Lp(a)	-3,5
207	203979_at	X59812	H.sapiens CYP 27 mRNA for vitamin D3 25-hydroxylase	-3,4
208	201839_s_at	NM_002354.1	NM_002354 tumor-associated calcium signal transducer 1 precursor	-3,4
209	205984_at	NM_001882.2	NM_001882 corticotropin releasing hormone-binding protein	-3,4

210	210072_at	U88321.1	NM_006274 small inducible cytokine subfamily A (Cys-Cys), member 19	-3,4
211	206930_at	NM_005838.1	NM_005838 glycine-N-acyltransferase	-3,3
212	210524_x_at	AF078844.1	NM_007372 RNA helicase-related protein	-3,3
213	216336_x_at	AL031602	Consensus includes gb:AL031602 /DEF=Human DNA sequence from clone RP5-1174N9 on chromosome 1p34.1-35.3. Contains the gene for a novel protein with IBR domain, a (pseudo?) gene for a novel protein similar to MT1E (metallothionein 1E (functional)), ESTs, STSs, GSSs and two putative Cp... /FEA=mRNA_1 /DB_XREF=gi:6729581 /UG=Hs.283842 Human DNA sequence from clone RP5-1174N9 on chromosome 1p34.1-35.3. Contains the gene for a novel protein with IBR domain, a (pseudo?) gene for a novel protein similar to MT1E (metallothionein 1E (functional)), ESTs, STSs, GSSs and two putative CpG island	-3,3
214	201432_at	X04085	Human gene for catalase (EC 1.11.1.6) 5'flank and exon 1 mapping to chromosome 11, band p13 (and joined CDS)	-3,3
215	206541_at	M13143 / NM_0	Nucleotide sequence of the cDNA insert of lambda PK129 coding for human plasma prekallikrein	-3,3
216	206738_at	NM_001646.1	NM_001646 apolipoprotein C-IV	-3,3
217	211056_s_at	BC006373.1	gb:BC006373.1 /DEF=Homo sapiens, clone MGC:12762, mRNA, complete cds. /FEA=mRNA /PROD=Unknown (protein for MGC:12762) /DB_XREF=gi:13623528 /FL=gb:BC006373.1	-3,3
218	211357_s_at	BC005314.1	NM_000035 aldolase B, fructose-bisphosphate	-3,3
219	211896_s_at	AF138302.1	NM_001920 decorin isoform a preproprotein NM_133503 decorin isoform a preproprotein NM_133504 decorin isoform b precursor NM_133505 decorin isoform c precursor NM_133506 decorin isoform d precursor NM_133507 decorin isoform e precursor	-3,3
220	208034_s_at	NM_003891.1	NM_003891 protein Z, vitamin K-dependent plasma glycoprotein	-3,2
221	40665_at	M83772	NM_006894 flavin containing monooxygenase 3	-3,2
222	212185_x_at	NM_005953.1	NM_005953 metallothionein 2A	-3,2
223	209189_at	BC004490.1	NM_005252 v-fos FBJ murine osteosarcoma viral oncogene homolog	-3,2
224	214274_s_at	X14813	Human liver mRNA for 3-oxoacyl-CoA thiolase	-3,2
225	201893_x_at	AF138300.1	NM_001920 decorin isoform a preproprotein NM_133503 decorin isoform a preproprotein NM_133504 decorin isoform b precursor NM_133505 decorin isoform c precursor NM_133506 decorin isoform d precursor NM_133507 decorin isoform e precursor	-3,1
226	205769_at	NM_003645.1	NM_003645 very long-chain fatty-acid-Coenzyme A ligase 1	-3,1
227	221588_x_at	AF130089.1	NM_005589 aldehyde dehydrogenase 6 family, member A1	-3,1
228	206177_s_at	X12662	H.sapiens arginase gene exon 1 and flanking regions (EC 3.5.3.1) (and joined CDS)	-3,1

229	206496_at	M83772 / NM_0	Human flavin-containing monooxygenase form II (FMO2) mRNA, complete cds	-3,1
230	213874_at	HG4533-HT493	Kallistatin, Protease Inhibitor 4	-3,1
231		M61853	Human cytochrome P450C18 (CYP2C18) mRNA, clone 6b	-3,1
232	209309_at	D90427.1	NM_001185 alpha-2-glycoprotein 1, zinc	-3,1
233	219313_at	NM_017577.1	NM_017577 hypothetical protein DKFZp434C0328	-3,1
234	221188_s_at	NM_014430.1	NM_014430 cell death-inducing DFFA-like effector b	-3,1
235	209459_s_at	AF237813.1	NM_020686 NPD009 protein	-3,1
236	219954_s_at	NM_020973.1	NM_020973 cytosolic beta-glucosidase	-3,0
237	203373_at	NM_003877.1	NM_003877 STAT induced STAT inhibitor-2	-3,0
238	217073_x_at	X02162.1	NM_000039 apolipoprotein A-I precursor	-3,0
239	208813_at	BC000498.1	NM_002079 aspartate aminotransferase 1	-3,0
240	203666_at	L36033 / NM_00	Human pre-B cell stimulating factor homologue (SDF1b) mRNA, complete cds /stromal cell-derived factor 1	-3,0
241	219803_at	NM_014495.1	NM_014495 angiotensin-like 3 precursor	-3,0
242	206952_at	NM_000151.1	NM_000151 glucose-6-phosphatase, catalytic	-3,0
243	219733_s_at	NM_012254.1	NM_012254 very long-chain acyl-CoA synthetase homolog 2	-2,9
244	211303_x_at	AF261715.1	NM_004476 folate hydrolase (prostate-specific membrane antigen) 1	-2,9
245	217973_at	NM_016286.1	NM_016286 carbonyl reductase	-2,9
246	203372_s_at	AB004903.1	NM_003877 STAT induced STAT inhibitor-2	-2,9
247	218653_at	NM_014252.1	NM_014252 ornithine transporter 1 (hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria)	-2,9
248	221590_s_at	AF130089.1	methylmalonate-semialdehyde dehydrogenase	-2,9
249	201627_s_at	NM_005542.1	NM_005542 insulin induced gene 1	-2,9
250	205768_s_at	NM_003645.1	NM_003645 very long-chain fatty-acid-Coenzyme A ligase 1	-2,9
251	220626_at	NM_016186.1	NM_016186 protein Z-dependent protease inhibitor precursor	-2,9
252	221589_s_at	AF130089.1	NM_005589 aldehyde dehydrogenase 6 family, member A1	-2,8
253	212249_at	M61906.1	phosphoinositide-3-kinase, regulatory subunit, polypeptide 1 (p85 alpha)	-2,8
254	217022_s_at	S55735.1	immunoglobulin A1-A2 lambda hybrid GAU heavy chain	-2,8
255	218918_at	NM_020379.1	NM_020379 1,2-alpha-mannosidase IC	-2,8
256	217739_s_at	U02020 / NM_0	Human pre-B cell enhancing factor (PBEF) mRNA, complete cds	-2,8
257	202409_at	X07868	insulin-like growth factor 2 (somatomedin A)	-2,8
258	203645_s_at	NM_004244.1	NM_004244 CD163 antigen	-2,8
259	204290_s_at	NM_005589.1	NM_005589 aldehyde dehydrogenase 6 family, member A1	-2,8
260	212724_at	BG054844	NM_005168 ras homologue gene family, member E	-2,8

261	216381_x_at	AL035413	aldo-keto reductase family 7, member A3 (aflatoxin aldehyde reductase)	-2,8
262	219014_at	NM_016619.1	NM_016619 hypothetical protein LOC51316	-2,8
263	202003_s_at	NM_006111.1	NM_006111 acetyl-coenzyme A acyltransferase 2	-2,8
264	215049_x_at	Z22969.1	NM_004244 CD163 antigen	-2,8
265	203924_at	NM_000846.1	NM_000846 glutathione S-transferase A2	-2,7
266	207255_at	NM_002303.1	NM_002303 leptin receptor	-2,7
267	31835_at	M13149	NM_000412 histidine-rich glycoprotein precursor	-2,7
268	202973_x_at	NM_014883.1	NM_014883 KIAA0914 gene product	-2,7
269	204438_at	M93221	Human macrophage mannose receptor (MRC1) gene	-2,7
270	209123_at	M16447	Human dihydropteridine reductase (hDHPR) mRNA, complete cds	-2,7
271	206610_s_at	NM_000128.2	NM_000128 plasma coagulation factor XI precursor, isoform a NM_019559 platelet coagulation factor XI, isoform b	-2,7
272	214282_at	AA191647	NM_000096 ceruloplasmin (ferroxidase)	-2,7
273	33494_at	S69232	NM_004453 electron-transferring-flavoprotein dehydrogenase	-2,7
274	202441_at	AL568449	NM_006459 similar to Caenorhabditis elegans protein C42C1.9	-2,6
275	221009_s_at	NM_016109.1	NM_016109 PPAR(gamma) angiopoietin related protein	-2,6
276	202953_at	K03430	Human complement C1q B-chain gene	-2,6
277	203500_at	U69141	Human glutaryl-CoA dehydrogenase mRNA, complete cds	-2,6
278	207097_s_at	U90544	Human sodium phosphate transporter (NPT3) mRNA, complete cds	-2,6
279	204818_at	NM_002153.1	NM_002153 hydroxysteroid (17-beta) dehydrogenase 2	-2,6
280	208937_s_at	D13889.1	NM_002165 inhibitor of DNA binding 1, dominant negative helix-loop-helix protein	-2,6
281	213293_s_at	AA083478	NM_006074 tripartite motif-containing 22	-2,5
282	201565_s_at	NM_002166.1	NM_002166 inhibitor of DNA binding 2, dominant negative helix-loop-helix protein	-2,5
283	210397_at	U73945.1	NM_005218 defensin, beta 1, preproprotein	-2,5
284	221605_s_at	AF136970.1	NM_016518 L-pipecolic acid oxidase	-2,5
285	201923_at	U25182	Human antioxidant enzyme AOE37-2 mRNA, complete cds	-2,5
286		L05144	Homo sapiens (clone lamda-hPEC-3) phosphoenolpyruvate carboxykinase (PCK1) mRNA, complete cds	-2,5
287	214465_at	NM_000608.1	NM_000608 orosomucoid 2	-2,5
288	218024_at	NM_016098.1	NM_016098 brain protein 44-like	-2,5
289	218285_s_at	NM_020139.1	NM_020139 oxidoreductase UCPA	-2,4
290	219343_at	NM_017913.1	NM_017913 hypothetical protein FLJ20639	-2,4
291	206697_s_at	NM_005143.1	NM_005143 haptoglobin	-2,4
292	205480_s_at	U27460 / NM_0	Human uridine diphosphoglucose pyrophosphorylase mRNA, complete cds	-2,4

293	205654_at	M62486	Human C4b-binding protein gene		-2,4
294	209600_s_at	S69189.1	NM_004035 acyl-Coenzyme A oxidase isoform a NM_007292 acyl-Coenzyme A oxidase isoform b		-2,4
295	218322_s_at	NM_016234.2	NM_016234 fatty-acid-Coenzyme A ligase, long-chain 5		-2,4
296	210143_at	AF196478.1	NM_007193 annexin A10		-2,4
297	206256_at	NM_001308.1	NM_001308 carboxypeptidase N, polypeptide 1, 50kD precursor		-2,3
298	205820_s_at	NM_000040.1	NM_000040 apolipoprotein C-III precursor		-2,3
299	218854_at	NM_013352.1	NM_013352 squamous cell carcinoma antigen recognized by T cell		-2,3
300	201626_at	BE300521	NM_005542 insulin induced gene 1		-2,3
301	209355_s_at	AB000889.1	NM_003713 phosphatidic acid phosphatase type 2B		-2,3
302	203665_at	X06985	Human mRNA for heme oxygenase		-2,3
303	207414_s_at	M80482	Human subtilisin-like protein (PACE4) mRNA, complete cds		-2,3
304	206469_x_at	NM_012067.1	NM_012067 aldo-keto reductase family 7, member A3 (afatoxin aldehyde reductase)		-2,3
305	208470_s_at	NM_020995.1	NM_020995 haptoglobin-related protein		-2,3
306	212067_s_at	AL573058	NM_001733 complement component 1, r subcomponent		-2,3
307	203790_s_at	N54448	NM_005836 translational inhibitor protein p14.5		-2,3
308	202718_at	NM_000597.1	NM_000597 insulin-like growth factor binding protein 2 (36kD)		-2,2
309	218424_s_at	NM_018234.1	NM_018234 dudulin 2		-2,2
310	201540_at	NM_001449.1	NM_001449 four and a half LIM domains 1		-2,2
311	205675_at	X91148 / AL6233	H.sapiens mRNA for microsomal triglyceride transfer protein		-2,2
312	220786_s_at	NM_018018.1	NM_018018 N amino acid transporter 3		-2,2
313	204019_s_at	NM_015677.1	NM_015677 hypothetical protein DKFZP586F1318		-2,2
314	210929_s_at	AF130057.1	gb:AF130057.1 /DEF=Homo sapiens clone FLB5539 PRO1454 mRNA, complete cds. /FEA=mRNA /PROD=PRO1454 /DB_XREF=gi:11493420 /UG=Hs.323288 Homo sapiens clone FLB5539 PRO1454 mRNA, complete cds /FL=gb:AF130057.1		-2,2
315	201328_at	AL575509	NM_005239 v-ets erythroblastosis virus E26 oncogene homolog 2		-2,2
316	222303_at	AV700891	Consensus includes gb:AV700891 /FEA=EST /DB_XREF=gi:10302862 /DB_XREF=est:AV700891 /CLONE=GKCBQD03 /UG=Hs.292477 ESTs		-2,2
317	217388_s_at	D55639.1	kynureninase (L-kynurenine hydrolase)		-2,1
318	211430_s_at	M87789	Human (hybridoma H210) anti-hepatitis A IgG variable region, constant region, complementarity-determining regions mRNA, complete cds - Also Represents: J00221_cds2, J00231		-2,1
319	201261_x_at	BC002416.1	NM_001711 biglycan preproprotein		-2,1
320	209656_s_at	AL136550.1	NM_031442 brain cell membrane protein 1		-2,1

321	213279_at	AL050217.1	Consensus includes gb:AL050217.1 /DEF=Homo sapiens mRNA; cDNA DKFZp58610523 (from clone DKFZp58610523). /FEA=mRNA /DB_XREF=gi:4884458 /UG=Hs.308467 Homo sapiens mRNA; cDNA DKFZp58610523 (from clone DKFZp58610523)	-2,1
322	209774_x_at	M57731.1	NM_002089 GRO2 oncogene	-2,1
323	203725_at	NM_001924.2	NM_001924 growth arrest and DNA-damage-inducible, alpha	-2,0
324	205649_s_at	NM_000508.2	NM_000508 fibrinogen, alpha chain, isoform alpha-E preproprotein NM_021871 fibrinogen, alpha chain, isoform alpha preproprotein	-2,0
325	206453_s_at	NM_016250.1	NM_016250 N-myc downstream-regulated gene 2	-2,0
326	202145_at	U66711	Human Ly-6-related protein -9804 gene, complete cds - Also Represents: U56145	-2,0
327	202886_s_at	M65254.1	NM_002716 protein phosphatase 2 (formerly 2A), regulatory subunit A (PR 65), beta isoform	-2,0
328	204965_at	M11321	Human group-specific component vitamin D-binding protein mRNA, complete cds	-2,0
329	205657_at	Z29481	H.sapiens mRNA for 3-hydroxyanthranilic acid dioxygenase	-2,0
330	208747_s_at	J04080	Human complement component C1r mRNA, complete cds	-2,0
331	211110_s_at	AF162704.1	NM_000044 androgen receptor	-2,0
332	213905_x_at	AA845258	NM_001711 biglycan preproprotein	-2,0
333	205754_at	NM_000506.2	NM_000506 coagulation factor II precursor	-2,0
334	206910_x_at	NM_005666.1	NM_005666 H factor (complement)-like 3	-2,0
335	217014_s_at	AC004522	Consensus includes gb:AC004522 /DEF=Homo sapiens PAC clone RP4-604G5 from 7q22-q31.1 /FEA=CDS_1 /DB_XREF=gi:3006227 /UG=Hs.307354 Homo sapiens PAC clone RP4-604G5 from 7q22-q31.1	-1,9
336	203178_at	NM_001482.1	NM_001482 glycine amidinotransferase (L-arginine:glycine amidinotransferase)	-1,9
337	222043_at	A1982754	NM_001831 clusterin (complement lysis inhibitor, SP-40,40, sulfated glycoprotein 2, testos	-1,9
338	201968_s_at	M83088	Human phosphoglucomutase 1 (PGM1) mRNA, complete cds	-1,8
339	207843_x_at	M22976	Human cytochrome b5 mRNA, 3' end	-1,8
340	201531_at	NM_003407.1	NM_003407 zinc finger protein 36, C3H type, homolog	-1,8
341	203433_at	NM_006441.1	NM_006441 5,10-methylenetetrahydrofolate synthetase (5-formyltetrahydrofolate cyclo-ligase)	-1,7
342	204949_at	X69819	H.sapiens ICAM-3 mRNA	-1,7
343	206340_at	U68233	Human farnesol receptor HRR-1 (HRR-1) mRNA, complete cds	-1,7
344	201163_s_at	NM_001553.1	NM_001553 insulin-like growth factor binding protein 7	-1,7
345	213564_x_at	BE042354	NM_002300 lactate dehydrogenase B	-1,7
346	209980_at	L11931	Human cytosolic serine hydroxymethyltransferase (SHMT) mRNA, complete cds	-1,6

Tabelle 2C
Gene die im primären menschlichen Hepatozellulären Karzinom (HCC) herabreguliert sind im Vergleich zu "Nichttumorleberzellen".

>1.5 fach herabregulierte Gene in 60% der Patienten

Chip Ident No	Accession Nr.	Gen Bezeichnung	durchschn. Veränderung x-fach
347	208607_s_at	X51441 Human mRNA for serum amyloid A (SAA) protein partial, clone pAS3-alpha - Also Represents: J03474	-117,3
348	207027_at	NM_001528.1 NM_001528 HGF activator	-25,6
349	217564_s_at	W80357 NM_001875 carbamoyl-phosphate synthetase 1, mitochondrial	-16,9
350	208367_x_at	NM_000776.1 NM_000776 cytochrome P450, subfamily IIIA (niphedipine oxidase), polypeptide 3	-16,0
351	209614_at	AF153821.1 NM_000668 alcohol dehydrogenase 1B (class I), beta polypeptide	-12,8
352	220479_at	NM_014116.1 NM_014116 PRO0132 protein	-10,1
353	205404_at	NM_005525.1 NM_005525 hydroxysteroid (11-beta) dehydrogenase 1	-9,1
354	206030_at	NM_000049.1 NM_000049 aspartoacylase (aminoacylase 2)	-8,6
355	205999_x_at	AF182273.1 NM_017460 cytochrome P450, subfamily IIIA, polypeptide 4	-8,2
356	205531_s_at	NM_013267.1 NM_013267 glutaminase GA, isoform a NM_138566 glutaminase GA, isoform b	-7,3
357	206177_s_at	NM_000045.2 NM_000045 arginase, type I	-7,0
358	210233_at	AF167343.1 NM_002182 interleukin 1 receptor accessory protein, membrane form NM_134470 interleukin 1 receptor accessory protein, soluble form	-7,0
359	211354_s_at	U52913.1 NM_002303 leptin receptor	-6,7
360	217022_s_at	S71043 Ig alpha 2=immunoglobulin A heavy chain allotype 2 {constant region, germ line} [human, peripheral blood neutrophils, Genomic, 1799 nt] - Also Represents: S55735, J00220_cds5	-6,6
361	206065_s_at	NM_001385.1 NM_001385 dihydropyrimidinase	-6,3
362	214421_x_at	AV652420 NM_000771 cytochrome P450, subfamily IIC, polypeptide 9	-6,3
363	220496_at	NM_016509.1 NM_016509 C-type lectin-like receptor-2	-6,3
364	210044_at	M21642 Human (dysfunctional) antithrombin III (ATIII) Utah gene - Also Represents: D29832, M21642	-6,2
365	217546_at	R06655 Consensus includes gb:R06655 /FEA=EST /DB_XREF=gi:757275 /DB_XREF=est:yf10e02.r1 /CLONE=IMAGE:126458 /UG=Hs.188518 ESTs, Moderately similar to AF078844 1 hqp0376 protein H.sapiens	-6,1

366	216025_x_at	M21940.1	NM_000771 cytochrome P450, subfamily IIC, polypeptide 9	-6,0
367	206743_s_at	M10058	Human asialoglycoprotein receptor H1 mRNA, complete cds	-6,0
368	216661_x_at	M15331.1	NM_000771 cytochrome P450, subfamily IIC, polypeptide 9	-5,8
369	216598_s_at	S69738.1	NM_002982 small inducible cytokine A2 (monocyte chemotactic protein 1)	-5,7
370	217127_at	AL354872	Consensus includes gb:AL354872 /DEF=Human DNA sequence from clone RP11-42O15 on chromosome 1. Contains ESTs, STSS, GSSs and a CpG island. Contains the CTH gene for two isoforms of cystathionase (cystathionine gamma-lyase) and a CHORD containing protein 1 (CHP1) pseudogene /FEA=mRNA_1 /DB_XREF=gi:9717070 /UG=Hs.19904 cystathionase (cystathionine gamma-lyase)	-5,5
371	204154_at	NM_001801.1	NM_001801 cysteine dioxygenase, type I	-5,4
372	205892_s_at	M10050	Human liver fatty acid binding protein (FABP) mRNA, complete cds	-5,4
373		J03910	Human (clone 14VS) metallothionein-IG (MT1G) gene, complete cds	-5,4
374	220017_x_at	NM_000771.2	NM_000771 cytochrome P450, subfamily IIC, polypeptide 9	-5,4
375	206024_at	D31628 / NM_00	Human gene for 4-hydroxyphenylpyruvic acid dioxygenase (HPD), complete cds - Also Represents: X72389	-5,1
376		V01512	Human cellular oncogene c-fos (complete sequence)	-4,9
377		M11313	Human alpha-2-macroglobulin mRNA, complete cds - Also Represents: M36501	-4,9
378	205998_x_at	NM_017460.2	NM_017460 cytochrome P450, subfamily IIIA, polypeptide 4	-4,9
379	210366_at	AB026257.1	NM_006446 solute carrier family 21 (organic anion transporter), member 6	-4,9
380		D49742	Human mRNA for HGF activator like protein, complete cds	-4,8
381	221848_at	AL121845	Consensus includes gb:AL121845 /DEF=Human DNA sequence from clone RP4-583P15 on chromosome 20. Contains the 3 end of the TNFRSF6B gene for tumor necrosis factor receptor 6b (decoy), the gene for an ADP-ribosylation factor family protein, the gene for a novel protein with remote sim... /FEA=mRNA_25 /DB_XREF=gi:8246778 /UG=Hs.11900 Human DNA sequence from clone RP4-583P15 on chromosome 20. Contains the TNFRSF6B gene for tumor necrosis factor receptor 6b (decoy), the gene for an ADP-ribosylation factor family protein, the gene for a novel protein with remote similarity to C. elegans	-4,7
382	205939_at	D00408	Human fetal liver cytochrome P-450 (P-450 HFLa), complete cds - Also Represents: J04813, D00003, J04449	-4,7
383	203979_at	NM_000784.1	NM_000784 cytochrome P450, subfamily XXVIA, polypeptide 1 precursor	-4,7
384		HG1428-HT1428	Globin, Beta - Also Represents: U01317_cds6	-4,6
385	211356_x_at	U66495.1	NM_002303 leptin receptor	-4,5
386	202768_at	L49169	Human GOS3 mRNA, complete cds	-4,5

387	204551_s_at	M16961	Human alpha-2-HS-glycoprotein alpha and beta chain mRNA, complete cds	-4,5
388	209613_s_at	X03350	Human mRNA for alcohol dehydrogenase beta-1-subunit (ADH1-2 allele)	-4,5
389		M14091	Human thyroxine-binding globulin mRNA, complete cds	-4,5
390	205754_at	M17262	Human prothrombin (F2) gene, complete cds, and Alu and KpnI repeats	-4,4
391		U13061	Human dehydroepiandrosterone sulfotransferase (STD) gene	-4,4
392	205384_at	NM_005031.2	NM_005031 phospholemman, isoform a precursor NM_021902 phospholemman, isoform b precursor	-4,3
393	205568_at	NM_020980.2	NM_020980 aquaporin 9	-4,3
394	37512_at	U89281	NM_003725 3-hydroxysteroid epimerase	-4,2
395	206292_s_at	NM_003167.1	NM_003167 sulfotransferase family, cytosolic, 2A, dehydroepiandrosterone (DHEA) - preferrin	-4,2
396	207621_s_at	NM_007169.1	NM_007169 phosphatidylethanolamine N-methyltransferase	-4,1
397	204607_at	NM_005518.1	NM_005518 3-hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A synthase 2 (mitochondrial)	-4,1
398	209496_at	U77594	Human tazarotene-induced gene 2 (TIG2) mRNA, complete cds	-4,0
399	221671_x_at	M63438	Human Ig rearranged gamma chain mRNA, V-J-C region and complete cds - Also Represents: X96754	-4,0
400		X68733	H.sapiens gene for alpha1-antichymotrypsin, exon 1	-4,0
401	203914_x_at	NM_000860.1	NM_000860 hydroxyprostaglandin dehydrogenase 15-(NAD)	-4,0
402	207826_s_at	NM_002167.1	NM_002167 inhibitor of DNA binding 3, dominant negative helix-loop-helix protein	-3,9
403	202409_at	HG3543-HT3739	Insulin-Like Growth Factor 2	-3,9
404	206054_at	M11437	KNG gene (kininogen) extracted from Human kininogen gene	-3,9
405	206350_at	D00097	Human serum amyloid P component (SAP) gene with upstream promoter - Also Represents: M10944	-3,9
406	209460_at	AF237813.1	NM_020686 NPD009 protein	-3,9
407	204273_at	NM_000115.1	NM_000115 endothelin receptor type B, isoform 1 NM_003991 endothelin receptor type B isoform 2	-3,9
408	219195_at	NM_013261.1	NM_013261 peroxisome proliferative activated receptor, gamma, coactivator 1	-3,8
409	213355_at	AK001922.1	NM_006100 alpha2,3-sialyltransferase	-3,7
410	207007_at	NM_005122.1	NM_005122 nuclear receptor subfamily 1, group 1, member 3	-3,7
411	206660_at	M34516	Human omega light chain protein 14.1 (Ig lambda chain related) gene	-3,7
412	206952_at	U01120	Human glucose-6-phosphatase mRNA, complete cds	-3,7
413	206738_at	U32576	Human apolipoprotein apoC-IV (APOC4) gene, complete cds	-3,6
414	207810_at	NM_001994.1	NM_001994 coagulation factor XIII B subunit precursor	-3,6
415	205225_at	NM_000125.1	NM_000125 estrogen receptor 1	-3,5

416	202237_at	NM_006169.1	NM_006169 nicotinamide N-methyltransferase	-3,5
417	206070_s_at	AF213459.1	NM_005233 EphA3	-3,4
418	202238_s_at	NM_006169.1	NM_006169 nicotinamide N-methyltransferase	-3,4
419	202960_s_at	NM_000255.1	NM_000255 methylmalonyl Coenzyme A mutase precursor	-3,4
420	205633_s_at	NM_000688.1	NM_000688 aminolevulinate, delta-, synthase 1	-3,4
421	212865_s_at	BF449063	Consensus includes gb:BF449063 /FEA=EST /DB_XREF=gi:11515232 /DB_XREF=est:nj07a02.s1 /CLONE=IMAGE:3579023 /UG=Hs.36131 collagen, type XIV, alpha 1 (undulin)	-3,4
422	206979_at	NM_000066.1	NM_000066 complement component 8, beta polypeptide	-3,3
423	213832_at	AA530995	Consensus includes gb:AA530995 /FEA=EST /DB_XREF=gi:2273701 /DB_XREF=est:nj07a02.s1 /CLONE=IMAGE:985610 /UG=Hs.23729 Homo sapiens clone 24405 mRNA sequence	-3,3
424	209994_s_at	M23234 / AF016	Human membrane glycoprotein P (mdr3) mRNA, complete cds - Also Represents: X06181	-3,3
425	210049_at	M21642 / D2983	Human (dysfunctional) antithrombin III (ATIII) Utah gene - Also Represents: L00190	-3,3
426	204955_at	NM_006307.1	NM_006307 sushi-repeat-containing protein, X chromosome	-3,2
427	207076_s_at	NM_000050.1	NM_000050 argininosuccinate synthetase NM_054012 argininosuccinate synthetase	-3,2
428	207574_s_at	NM_015675.1	NM_015675 DKFZP566B133 protein	-3,2
429	210889_s_at	M31933.1	NM_004001 Fc fragment of IgG, low affinity IIb, receptor for (CD32)	-3,2
430	219543_at	NM_022129.1	NM_022129 MAWD binding protein	-3,2
431	201432_at	NM_001752.1	NM_001752 catalase	-3,1
432	205222_at	NM_001966.1	NM_001966 enoyl-Coenzyme A, hydratase/3-hydroxyacyl Coenzyme A dehydrogenase	-3,1
433	207392_x_at	U08854	Human UDP glucuronosyltransferase precursor (UGT2B15) mRNA, complete cds - Also	-3,1
434		M68516	PCI gene (plasminogen activator inhibitor 3) extracted from Human protein C inhibitor gene, complete cds	-3,1
435		HG3431-HT3616	Decorin, Alt. Splice 1 - Also Represents: HG3431-HT3617	-3,1
436	205208_at	NM_012190.1	NM_012190 formyltetrahydrofolate dehydrogenase	-3,1
437	213664_at	AW235061	NM_004170 solute carrier family 1 (neuronal/epithelial high affinity glutamate transporter	-3,1
438	217757_at	NM_000014.3	NM_000014 alpha 2 macroglobulin precursor	-3,1
439	205654_at	NM_000715.1	NM_000715 complement component 4 binding protein, alpha	-3,1

440	222162_s_at	AK023795.1	Consensus includes gb:AK023795.1 /DEF=Homo sapiens cDNA FLJ13733 fis, clone PLACE3000147, highly similar to Homo sapiens metalloproteinase with thrombospondin type 1 motifs ADAMTS1 (ADAMTS1) mRNA. /FEA=mRNA /DB_XREF=gi:10435838 /UG=Hs.8230 a disintegrin-like and metalloprotease (repolyisin type) with thrombospondin type 1 motif, 1	-3,1
441	210095_s_at	M31159.1	NM_000598 insulin-like growth factor binding protein 3	-3,0
442	208362_at	D90282	Human carbamyl phosphate synthetase I (EC 6.3.4.16) mRNA	-3,0
443	202959_at	A1433712	NM_000255 methylmalonyl Coenzyme A mutase precursor	-3,0
444	219277_s_at	NM_018245.1	NM_018245 hypothetical protein FLJ10851	-3,0
445	202309_at	NM_005956.2	NM_005956 methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (NADP+ dependent), methenyltetrahydrofol	-2,9
446	210715_s_at	AF027205.1	NM_021102 serine protease inhibitor, Kunitz type, 2	-2,9
447	205700_at	NM_003725.1	NM_003725 3-hydroxysteroid epimerase	-2,9
448	207041_at	NM_006610.1	NM_006610 mannan-binding lectin serine protease 2, isoform 1 precursor NM_139208 mannan-binding lectin serine protease 2, isoform 2 precursor	-2,9
449	203509_at	NM_003105.2	NM_003105 sortilin-related receptor containing LDLR class A repeats preproprotein	-2,9
450	205392_s_at	NM_004166.1	NM_004166 small inducible cytokine subfamily A (Cys-Cys), member 14, isoform 1 precursor NM_032962 small inducible cytokine subfamily A (Cys-Cys), member 14, isoform 2 precursor NM_032963 small inducible cytokine subfamily A (Cys-Cys), member 14, isoform 1 precursor	-2,9
451	214234_s_at	X90579.1	Consensus includes gb:X90579.1 /DEF=H.sapiens DNA for cyp related pseudogene. /FEA=mRNA /DB_XREF=gi:945005 /UG=Hs.166079 H.sapiens DNA for cyp related pseudogene	-2,9
452	207330_at	NM_002864.1	NM_002864 pregnancy-zone protein	-2,9
453	205083_at	NM_001159.2	NM_001159 aldehyde oxidase 1	-2,8
454	205765_at	NM_000777.1	NM_000777 cytochrome P450, subfamily IIIA, polypeptide 5	-2,8
455	210289_at	AB013094.1	NM_003960 N-acetyltransferase 8	-2,8
456	202309_at	J04031	Human methylenetetrahydrofolate dehydrogenase- methenyltetrahydrofolate cyclohydrolase formyltetrahydrofolate synthetase mRNA, complete cds	-2,8
457		HG1148-HT1148	Lipopolysaccharide-Binding Protein	-2,8
458	217504_at	AA099357	NM_080284 ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 6	-2,8
459	212230_at	AL576654	NM_003713 phosphatidic acid phosphatase type 2B	-2,8

460	203881_s_at	NM_004010.1	NM_000109 dystrophin Dp427c isoform NM_004006 dystrophin Dp427m isoform NM_004007 dystrophin Dp427i isoform NM_004009 dystrophin Dp427p1 isoform NM_004010 dystrophin Dp427p2 isoform NM_004011 dystrophin Dp260-1 isoform NM_004012 dystrophin Dp260-2 isoform NM_004013 dystrophin Dp140 isoform NM_004014 dystrophin Dp116 isoform NM_004015 dystrophin Dp71 isoform NM_004016 dystrophin Dp71b isoform NM_004017 dystrophin Dp71a isoform NM_004018 dystrophin Dp71ab isoform NM_004019 dystrophin Dp40 isoform NM_004020 dystrophin Dp140c isoform NM_004021 dystrophin Dp140b isoform NM_004022 dystrophin Dp140ab isoform NM_004023 dystrophin Dp140bc isoform	-2,7
461	216733_s_at	X86401.1	NM_001482 glycine amidinotransferase (L-arginine:glycine amidinotransferase)	-2,7
462	201743_at	X13334	Human CD14 mRNA for myeloid cell-specific leucine-rich glycoprotein	-2,7
463	204120_s_at	NM_001123.1	NM_001123 adenosine kinase, isoform a NM_006721 adenosine kinase, isoform b	-2,7
464	205302_at	NM_000596.1	NM_000596 insulin-like growth factor binding protein 1	-2,7
465	212592_at	AV733266	Consensus includes gb:AV733266 /FEA=EST /DB_XREF=gi:10850811 /DB_XREF=est:AV733266 /CLONE=cdAAJG04 /UG=Hs.76325 step II splicing factor SLU7	-2,7
466	206336_at	NM_002993.1	NM_002993 small inducible cytokine subfamily B (Cys-X-Cys), member 6 (granulocyte chemotac	-2,7
467	213375_s_at	N80918	NM_052818 hypothetical protein CG018	-2,7
468	221896_s_at	BE739519	NM_014056 DKFZP564K247 protein	-2,7
469	205483_s_at	NM_005101.1	NM_005101 interferon-stimulated protein, 15 kDa	-2,7
470	214069_at	AA865601	Consensus includes gb:AA865601 /FEA=EST /DB_XREF=gi:2957877 /DB_XREF=est:og93e03.s1 /CLONE=IMAGE:1455868 /UG=Hs.126261 Homo sapiens Chromosome 16 BAC clone CIT987SK-A-923A4	-2,7
471	219873_at	NM_024027.1	NM_024027 hypothetical protein MGC3279 similar to collectins	-2,7
472	201041_s_at	NM_004417.2	NM_004417 dual specificity phosphatase 1	-2,6
473	206287_s_at	NM_002218.1	NM_002218 inter-alpha (globulin) inhibitor H4 (plasma kallikrein-sensitive glycoprotein)	-2,6
474	215772_x_at	AL050226.1	Consensus includes gb:AL050226.1 /DEF=Homo sapiens mRNA; cDNA DKFZp586M2023 (from clone DKFZp586M2023); partial cds. /FEA=mRNA /GEN=DKFZp586M2023 /PROD=hypothetical protein /DB_XREF=gi:4884469 /UG=Hs.247309 succinate-CoA ligase, GDP-forming, beta subunit	-2,6
475	219087_at	NM_017680.1	NM_017680 asporin (LRR class 1)	-2,6
476	39248_at	N74607	NM_004925 aquaporin 3	-2,6

477	203722_at	U24266	Human pyrroline-5-carboxylate dehydrogenase (P5CDh) mRNA, long form, complete cds	-2,6
478	204880_at	M29971	Human 6-O-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT) mRNA, complete cds	-2,6
479	205040_at	X02544 / NM_00	Human mRNA for alpha1-acid glycoprotein (orosomucoid)	-2,6
480	206697_s_at	K03431	HPR gene (haptoglobin-related protein) extracted from Human haptoglobin gene (alpha-2 allele)	-2,6
481	211569_s_at	X96752	H.sapiens mRNA for L-3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase	-2,6
482	221588_x_at	M93405	Human methylmalonate semialdehyde dehydrogenase gene, complete cds	-2,6
483		M32053	Human H19 RNA gene, complete cds (spliced in silico)	-2,6
484	202502_at	NM_000016.1	NM_000016 acyl-Coenzyme A dehydrogenase, C-4 to C-12 straight chain proenzyme	-2,6
485	201625_s_at	BE300521	NM_005542 insulin induced gene 1	-2,5
486	201744_s_at	NM_002345.1	NM_002345 lumican	-2,5
487	212226_s_at	AL576654	NM_003713 phosphatidic acid phosphatase type 2B	-2,5
488	221815_at	BE671816	Consensus includes gb:BE671816 /FEA=EST /DB_XREF=gi:10032446 /DB_XREF=est:7a47d01.x1 /CLONE=IMAGE:3221857 /UG=Hs.21921 ESTs, Moderately similar to AF119917 63 PRO2831 H.sapiens	-2,5
489	203608_at	AL031230	Consensus includes gb:AL031230 /DEF=Human DNA sequence from clone 73M23 on chromosome 6p22.2-22.3. Contains the 5 part of the possibly alternatively spliced gene for Phosphatidylinositol-glycan-specific Phospholipase D 1 precursor (EC 3.1.4.50, PIGPLD1, Glycoprotein Phospholipase D... /FEA=mRNA_5 /DB_XREF=gi:3947845 /UG=Hs.5299 aldehyde dehydrogenase 5 family, member A1 (succinate-semialdehyde dehydrogenase) /FL=gb:NM_001080.1	-2,5
490	214910_s_at	AF161454.1	Consensus includes gb:AF161454.1 /DEF=Homo sapiens HSPC336 mRNA, partial cds. /FEA=mRNA /PROD=HSPC336 /DB_XREF=gi:6841321 /UG=Hs.247129 apolipoprotein M	-2,5
491	221833_at	U70056	Consensus includes gb:A1971258 /FEA=EST /DB_XREF=gi:5768084 /DB_XREF=est:wr27b08.x1 /CLONE=IMAGE:2488887 /UG=Hs.295923 seven in absentia (Drosophila) homolog 1	-2,5
492		M13690	Human plasma protease (C1) inhibitor mRNA, complete cds - Also Represents: X54486_rna1, M13656	-2,5
493	209443_at	J02639.1	NM_000624 serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade A (alpha-1 antiproteinase, anti	-2,5
494	217414_x_at	V00489	Consensus includes gb:V00489 /DEF=Human alpha-globin gene with flanks /FEA=mRNA /DB_XREF=gi:28548 /UG=Hs.272572 hemoglobin, alpha 2	-2,5

495	209581_at	BC001387.1	NM_007069 HRAS-like suppressor 3		-2,5
496	209711_at	N80922	NM_015139 UDP-glucuronic acid/UDP-N-acetylgalactosamine dual transporter		-2,5
497	220604_x_at	NM_006657.1	NM_006657 forminotransferase cyclodeaminase		-2,5
498	203400_s_at	NM_001063.1	NM_001063 transferrin precursor		-2,4
499	206130_s_at	NM_001181.1	NM_001181 asialoglycoprotein receptor 2 isoform a NM_080912 asialoglycoprotein receptor 2 isoform a NM_080913 asialoglycoprotein receptor 2 isoform b NM_080914 asialoglycoprotein receptor 2 isoform c		-2,4
500	206515_at	NM_000896.1	NM_000896 cytochrome P450, subfamily IVF, polypeptide 3		-2,4
501	205221_at	AF000573 / NM_	Homo sapiens homogentisate 1,2-dioxygenase gene, complete cds.		-2,4
502	206913_at	L34081	Human bile acid CoA: Amino acid N-acyltransferase mRNA, complete cds		-2,4
503	211026_s_at	U67963	Human lysophospholipase homolog (HU-K5) mRNA, complete cds		-2,4
504	201809_s_at	NM_000118.1	NM_000118 endoglin precursor		-2,4
505	211458_s_at	AF180519.1	NM_032568 GABA(A) receptors associated protein like 3		-2,4
506	211699_x_at	AF349571.1	NM_000558 alpha 1 globin		-2,4
507	218041_x_at	NM_018573.1	NM_018573 hypothetical protein PRO1068		-2,4
508	209735_at	AF098951.2	NM_004827 ATP-binding cassette, sub-family G, member 2		-2,4
509	207202_s_at	NM_003889.2	NM_003889 pregnane X receptor, isoform 1 NM_022002 pregnane X receptor, isoform 2 NM_033013 pregnane X receptor, isoform 3		-2,4
510	207345_at	NM_006350.2	NM_006350 follistatin isoform FST317 precursor NM_013409 follistatin isoform FST344 precursor		-2,3
511	211745_x_at	BC005931.1	NM_000517 alpha 2 globin		-2,3
512	204863_s_at	BE856546	NM_002184 interleukin 6 signal transducer (gp130, oncostatin M receptor)		-2,3
513	212143_s_at	NM_000598.1	NM_000598 insulin-like growth factor binding protein 3		-2,3
514	201566_x_at	D13891.1	NM_002166 inhibitor of DNA binding 2, dominant negative helix-loop-helix protein		-2,3
515	212239_at	M61906.1	Consensus includes gb:AI680192 /FEA=EST /DB_XREF=gi:4890374 /DB_XREF=est:tw66a10.x1 /CLONE=IMAGE:2264634 /UG=Hs.6241 phosphoinositide-3-kinase, regulatory subunit, polypeptide 1 (p85 alpha)		-2,3
516	_at	HG2730-HT2828	Fibrinogen, A Alpha Polypeptide, Alt. Splice 3, E - Also Represents: M58569, HG2730-HT2829		-2,3
517	201427_s_at	Z11793 / NM_00	H.sapiens mRNA for selenoprotein P		-2,3
518	203645_s_at	HG2090-HT2152	External Membrane Protein, 130 Kda (Gb:Z22971) - Also Represents: Z22970		-2,3
519	210888_s_at	AF116713.1	gb:AF116713.1 /DEF=Homo sapiens PRO2769 mRNA, complete cds. /FEA=mRNA /PROD=PRO2769 /DB_XREF=gi:7959924 /UG=Hs.2777 inter-alpha (globulin) inhibitor, H1 polypeptide /FL=gb:AF116713.1		-2,3

520	202862_at	NM_000137.1	NM_000137 fumarylacetoacetase	-2,3
521	214022_s_at	AA749101	NM_003641 interferon induced transmembrane protein 1 (9-27)	-2,3
522	221766_s_at	AL078599	NM_017633 hypothetical protein FLJ20037	-2,3
523	63825_at	AI557319	Cluster Incl. AI557319:PT2.1_16_F08.r Homo sapiens cDNA, 3 end /clone_end=3 /gb=AI557319 /gi=4489682 /ug=Hs.21921 /len=876	-2,3
524	201162_at	NM_001553.1	NM_001553 insulin-like growth factor binding protein 7	-2,3
525	204608_at	NM_000048.1	NM_000048 argininosuccinate lyase	-2,3
526	206932_at	NM_003956.1	NM_003956 cholesterol 25-hydroxylase	-2,3
527	221834_at	U70056	Consensus includes gb:AV700132 /FEA=EST /DB_XREF=gi:10302103 /DB_XREF=est:AV700132 /CLONE=GKCGSE03 /UG=Hs.295923 seven in absentia (Drosophila) homolog 1	-2,3
528	205079_s_at	NM_003829.1	NM_003829 multiple PDZ domain protein	-2,3
529	211733_x_at	BC005911.1	NM_002979 sterol carrier protein 2	-2,3
530	217845_x_at	NM_014056.1	NM_014056 DKFZP564K247 protein	-2,3
531	204271_s_at	M74921.1	NM_000115 endothelin receptor type B, isoform 1 NM_003991 endothelin receptor type B isoform 2	-2,2
532	213626_at	AL049442.1	Consensus includes gb:AL049442.1 /DEF=Homo sapiens mRNA; cDNA DKFZp586N1720 (from clone DKFZp586N1720). /FEA=mRNA /DB_XREF=gi:4500222 /UG=Hs.71616 Homo sapiens mRNA; cDNA DKFZp586N1720 (from clone DKFZp586N1720)	-2,2
533	221648_s_at	AK025651.1	Consensus includes gb:AK025651.1 /DEF=Homo sapiens cDNA: FLJ21998 fis, clone HEP06592, highly similar to AF151904 Homo sapiens CGI-146 protein mRNA. /FEA=mRNA /DB_XREF=gi:10438235 /UG=Hs.42409 CGI-146 protein /FL=gb:BC004485.1	-2,2
534	202686_s_at	NM_021913.1	NM_001699 AXL receptor tyrosine kinase isoform 2 precursor NM_021913 AXL receptor tyrosine kinase isoform 1 precursor	-2,2
535	205305_at	D14446	Human HFREP-1 mRNA for unknown protein, complete cds	-2,2
536	205500_at	M65134	Human complement component C5 mRNA, 3'end - Also Represents: M57729	-2,2
537	207071_s_at	Z11559	H.sapiens mRNA for iron regulatory factor	-2,2
538	209301_at	Y00339 / M36532	Human mRNA for carbonic anhydrase II (EC 4.2.1.1) - Also Represents: J03037, M77181	-2,2
539	213397_x_at	D37931	Human mRNA for RNase 4, complete cds	-2,2
540		M14218	Human argininosuccinate lyase mRNA, complete cds	-2,2

541		HG2730-HT2827	Fibrinogen, A Alpha Polypeptide, Alt. Splice 2, E - Also Represents: HG2730-HT2829, HG2730-HT2828, M58569	-2,2
542	214063_s_at	AI073407	NM_001063 transferrin precursor	-2,2
543	201339_s_at	NM_002979.1	NM_002979 sterol carrier protein 2	-2,2
544	208928_at	AF258341.1	gb:AF258341.1 /DEF=Homo sapiens NADPH-cytochrome P450 reductase mRNA, complete cds. /FEA=mRNA /PROD=NADPH-cytochrome P450 reductase /DB_XREF=gi:9964002 /UG=Hs.167246 P450 (cytochrome) oxidoreductase /FL=gb:AB051763.1 gb:AF258341.1	-2,2
545	205066_s_at	NM_006208.1	NM_006208 ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1	-2,1
546	218983_at	NM_016546.1	NM_016546 complement C1r-like proteinase precursor,	-2,1
547	205075_at	NM_000934.1	NM_000934 serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade F (alpha-2 antiplasmin, pigment	-2,1
548	205719_s_at	NM_000277.1	NM_000277 phenylalanine hydroxylase	-2,1
549	208209_s_at	NM_000716.1	NM_000716 complement component 4 binding protein, beta	-2,1
550	200947_s_at	NM_005271.1	NM_005271 glutamate dehydrogenase 1	-2,1
551	202724_s_at	NM_002015.2	NM_002015 forkhead box O1A	-2,1
552	205530_at	NM_004453.1	NM_004453 electron-transferring-flavoprotein dehydrogenase	-2,1
553	205798_at	NM_002185.1	NM_002185 interleukin 7 receptor	-2,1
554	214864_s_at	AK024386.1	Consensus includes gb:AK024386.1 /DEF=Homo sapiens cDNA FLJ14324 fis, clone PLACE4000100, highly similar to Homo sapiens hydroxypyruvate reductase (GRHPR) gene. /FEA=mRNA /DB_XREF=gi:10436760 /UG=Hs.155742 glyoxylate reductase/hydroxypyruvate reductase	-2,1
555	221563_at	N36770	NM_007207 dual specificity phosphatase 10	-2,1
556	201508_at	M62403	Human insulin-like growth factor binding protein 4 (IGFBP4) mRNA, complete cds - Also Represents: U20982_rna1	-2,1
557	203799_at	D14664	Human mRNA for KIAA0022 gene, complete cds	-2,1
558	204988_at	J00129	Human fibrinogen beta-chain mRNA, partial cds	-2,1
559	209457_at	U15932	Human dual-specificity protein phosphatase mRNA, complete cds	-2,1
560	201110_s_at	NM_003246.1	NM_003246 thrombospondin 1	-2,1
561	202772_at	NM_000191.1	NM_000191 3-hydroxymethyl-3-methylglutaryl-Coenzyme A lyase (hydroxymethylglutaricaciduria	-2,1
562	212110_at	D31887.1	Consensus includes gb:D31887.1 /DEF=Human mRNA for KIAA0062 gene, partial cds. /FEA=mRNA /GEN=KIAA0062 /DB_XREF=gi:505101 /UG=Hs.89868 KIAA0062 protein	-2,1

563	213931_at	AI819238	NM_002166 inhibitor of DNA binding 2, dominant negative helix-loop-helix protein	-2,1
564	219093_at	NM_017933.1	NM_017933 hypothetical protein FLJ20701	-2,1
565	207097_s_at	NM_005835.1	NM_005835 solute carrier family 17 (sodium phosphate), member 2	-2,1
566	45288_at	AA209239	NM_020676 lipase protein	-2,1
567	200653_s_at	M27319.1	NM_006888 calmodulin 1 (phosphorylase kinase, delta)	-2,1
568	200986_at	NM_000062.1	NM_000062 complement component 1 inhibitor precursor	-2,1
569	201739_at	NM_005627.1	NM_005627 serum/glucocorticoid regulated kinase	-2,1
570	202883_s_at	T79584	NM_002716 protein phosphatase 2 (formerly 2A), regulatory subunit A (PR 65), beta isoform	-2,1
571	210326_at	D13368.1	NM_000030 alanine-glyoxylate aminotransferase	-2,1
572	214681_at	AI830490	NM_000167 glycerol kinase	-2,1
573	217738_at	BF575514	NM_005746 pre-B-cell colony-enhancing factor	-2,1
574	219181_at	NM_006033.1	NM_006033 endothelial lipase precursor	-2,1
575	221541_at	AL136861.1	NM_031476 hypothetical protein DKFZp434B044	-2,0
576	201010_s_at	NM_006472.1	NM_006472 thioredoxin interacting protein	-2,0
577	201135_at	D13900	Human mRNA for mitochondrial short-chain enoyl-CoA hydratase, complete cds	-2,0
578	202447_at	U49352	Human liver 2,4-dienoyl-CoA reductase mRNA, complete cds	-2,0
579	202888_s_at	NM_001150.1	NM_001150 membrane alanine aminopeptidase precursor	-2,0
580	208747_s_at	M18767.1	NM_001734 complement component 1, s subcomponent	-2,0
581	209392_at	L35594.1	NM_006209 ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 2 (autotaxin)	-2,0
582	220942_x_at	NM_014367.1	NM_014367 hypothetical protein, estradiol-induced 5	-2,0
583	43427_at	AI970898	Cluster Incl. AI970898:wr21c03.x1 Homo sapiens cDNA, 3' end /clone=IMAGE-2488324 /clone_end=3 /gb=AI970898 /gi=5767724 /ug=Hs.234898 /len=382	-2,0
584		U46499	Human microsomal glutathione transferase (GST12) gene, 5' sequence	-2,0
585		S68805	L-arginine:glycine amidinotransferase [human, kidney carcinoma cells, mRNA, 2330 nt]	-2,0
586	208711_s_at	BC000076.1	NM_001758 NM_053056 cyclin D1	-2,0
587	201061_s_at	M81635.1	NM_004099 erythrocyte membrane protein band 7.2 (stomatin)	-2,0
588	202376_at	NM_001085.2	NM_001085 alpha-1-antichymotrypsin, precursor	-2,0
589	205364_at	NM_003500.1	NM_003500 acyl-Coenzyme A oxidase 2, branched chain	-2,0
590	206701_x_at	NM_003991.1	NM_000115 endothelin receptor type B, isoform 1 NM_003991 endothelin receptor type B isoform 2	-2,0
591	209291_at	NM_001546.1	NM_001546 inhibitor of DNA binding 4, dominant negative helix-loop-helix protein	-2,0
592	210327_s_at	D13368.1	NM_000030 alanine-glyoxylate aminotransferase	-2,0

593	213229_at	BF590131	NM_030621 helicase-moi		-2,0
594	215299_x_at	U37025	Consensus includes gb:U37025 /DEF=Human phenol sulfotransferase (STP1) gene, last exon and partial cds /FEA=mRNA /DB_XREF=gi:1353413 /UG=Hs.142 sulfotransferase family, cytosolic, 1A, phenol-preferring, member 1		-2,0
595	219250_s_at	NM_013281.1	NM_013281 fibronectin leucine rich transmembrane protein 3		-2,0
596	218346_s_at	NM_014454.1	NM_014454 p53 regulated PA26 nuclear protein		-1,9
597	219371_s_at	NM_016270.1	NM_016270 Kruppel-like factor		-1,9
598	212192_at	AF052169.1	NM_138444 hypothetical protein BC013764		-1,9
599	213380_x_at	AA911235	XR_000084		-1,9
600	201131_s_at	NM_004360.1	NM_004360 cadherin 1, type 1 preproprotein		-1,9
601	201473_at	X51345	Human jun-B mRNA for JUN-B protein		-1,9
602	201494_at	L13977	Human prolylcarboxypeptidase mRNA, complete cds		-1,9
603	204675_at	M32313	Human steroid 5-alpha-reductase mRNA, complete cds		-1,9
604	209605_at	D87292	Human mRNA for rhodanese, complete cds		-1,9
605	210046_s_at	X69433	H.sapiens mRNA for mitochondrial isocitrate dehydrogenase (NADP+)		-1,9
606	210397_at	X92744	H.sapiens mRNA for hBD-1 protein		-1,9
607	210678_s_at	U56418	Human lysophosphatidic acid acyltransferase-beta mRNA, complete cds		-1,9
608		M10014	Human fibrinogen gamma chain and gamma-prime chain genes		-1,9
609	218736_s_at	NM_017734.1	NM_017734 palmdelphin		-1,9
610	200675_at	NM_004356.1	NM_004356 CD81 antigen		-1,9
611	201694_s_at	NM_001964.1	NM_001964 early growth response 1		-1,9
612	210241_s_at	AB007458.1	NM_007233 TP53 target gene 1		-1,9
613	201289_at	NM_001554.1	NM_001554 cysteine-rich, angiogenic inducer, 61		-1,9
614	207585_s_at	NM_001001.1	NM_001001 ribosomal protein L36a-like protein		-1,9
615	212195_at	AL049265.1	Consensus includes gb:AL049265.1 /DEF=Homo sapiens mRNA; cDNA DKFZp564F053 (from clone DKFZp564F053). /FEA=mRNA /DB_XREF=gi:4500013 /UG=Hs.71968 Homo sapiens mRNA; cDNA DKFZp564F053 (from clone DKFZp564F053)		-1,9
616	203824_at	NM_004616.1	NM_004616 transmembrane 4 superfamily member 3		-1,8
617	201502_s_at	AI078167	NM_020529 nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor, al		-1,8
618	205216_s_at	NM_000042.1	NM_000042 beta-2-glycoprotein I precursor		-1,8
619	213428_s_at	AA292373	NM_001848 collagen, type VI, alpha 1 precursor		-1,8
620	218288_s_at	NM_021825.1	NM_021825 hypothetical protein MDS025		-1,8

621	205755_at	X14690	Human mRNA for plasma inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain H(3) - Also Represents: X67055	-1,8
622	215206_at	AK025143.1	Consensus includes gb:AK025143.1 /DEF=Homo sapiens cDNA: FLJ21490 fis, clone COL05464. /FEA=mRNA /DB_XREF=gi:10437602 /UG=Hs.288700 Homo sapiens cDNA: FLJ21490 fis, clone COL05464	-1,8
623	201302_at	NM_001153.2	NM_001153 annexin IV	-1,8
624	217767_at	NM_000064.1	NM_000064 complement component 3 precursor	-1,8
625	208705_s_at	AL080102.1	Consensus includes gb:BG481972 /FEA=EST /DB_XREF=gi:13414251 /DB_XREF=est:602526894F1 /CLONE=IMAGE:4650406 /UG=Hs.286236 eukaryotic translation initiation factor 5 /FL=gb:AL080102.1	-1,7
626	200810_s_at	NM_001280.1	NM_001280 cold inducible RNA binding protein	-1,7
627	201976_s_at	NM_012334.1	NM_012334 myosin X	-1,7
628	204988_at	NM_005141.1	NM_005141 fibrinogen, beta chain preproprotein	-1,7
629	209156_s_at	AY029208.1	NM_001849 alpha 2 type VI collagen, isoform 2C2 precursor NM_058174 alpha 2 type VI collagen, isoform 2C2a precursor	-1,7
630	213553_x_at	W79394	NM_001645 apolipoprotein C-I precursor	-1,7
631	218931_at	NM_022449.1	NM_022449 hypothetical protein FLJ12538 similar to ras-related protein RAB	-1,7
632	204418_x_at	M96233	Human glutathione transferase class mu number 4 (GSTM4) gene, complete cds - Also Represents: M99421, M63509, J03817 Same Unigene Cluster as M99422.	-1,7
633	207808_s_at	M14338	Human mRNA for protein S and intron	-1,7
634	210377_at	D16350	Human SA mRNA for SA gene product, complete cds	-1,7
635	203887_s_at	NM_000361.1	NM_000361 thrombomodulin	-1,7
636	219315_s_at	NM_024600.1	NM_024600 hypothetical protein FLJ20898	-1,6
637	201061_s_at	X85116	H.sapiens epb72 gene exon 1 - Also Represents: U33931 Same Unigene Cluster as M81635.	-1,6
638	208817_at	Z26491	H.sapiens gene for catechol O-methyltransferase - Also Represents: M65213	-1,6
639	200655_s_at	NM_006888.1	NM_006888 calmodulin 1 (phosphorylase kinase, delta)	-1,6
640	205649_s_at	M58569	Human fibrinogen alpha-subunit bipartite transcript, complete cds of extended (alpha-E) variant - Also Represents: HG2730-HT2829	-1,5
641	222043_at	M63379	Human TRPM-2 protein gene	-1,5
642		M12963	Human class I alcohol dehydrogenase (ADH1) alpha subunit mRNA, complete cds - Also Represents: X03350, M12272 Same Unigene Cluster as M12271.	-1,5

Tabelle 3 A

Untergruppe von Genen, die in HCV bedingten HCCs heraufreguliert sind

Anzahl	Chip Ident. Nr.	Accession Nr.	Gene Name neu	durchschnittl. Veränderung x-fach
1	206239_s_at	NM_003122.1	serine protease inhibitor, Kazal type 1	32,2
2	217294_s_at	U88968.1	enolase 1 NM_005945	7,6
3	209220_at	L47125.1	glypican 3	6,5
4	208699_x_at	BF696840	transketolase	5,1
5	212554_at	NM_006366.1	adenylyl cyclase-associated protein 2	3,5
6	209218_at	AF098865.1	squalene monooxygenase	3,4
7	208698_s_at	L14599.1	non-Pou domain-containing octamer (ATGCAAAAT) binding protein	3,4
8	213562_s_at	AA639705	squalene monooxygenase	3,2
9	208700_s_at	L12711.1	transketolase	3,1
10	210460_s_at	AB033605.1	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 4	3,0
11	214359_s_at	AI218219	heat shock 90kD protein 1, beta	3,0
12	201266_at	NM_003330.1	thioredoxin reductase 1	3,0
13	216593_s_at	AB000359	FK506-binding protein 1A NM_054014 FK506-binding protein 1A	2,9
14	211714_x_at	BC005838.1	KIAA0144 gene product	2,8
15	201377_at	NM_014847.1	non-Pou domain-containing octamer (ATGCAAAAT) binding protein	2,8
16	210470_x_at	BC003129.1		2,7
17	200617_at	NM_014730.1	KIAA0152 gene product	2,7
18	208962_s_at	BE540552	fatty acid desaturase 1	2,6
19	201618_x_at	NM_003801.2	anchor attachment protein 1	2,6
20	210732_s_at	AF342816.1	lectin, galactoside-binding, soluble, 8 (galectin 8)	2,5
21	210859_x_at	AF077973.1	Batten disease protein CLN3	2,5
22	209026_x_at	AF141349.1	FK506-binding protein 1A NM_054014 FK506-binding protein 1A	2,5
23	218728_s_at	NM_014184.1	HSPC163 protein	2,4
24	211060_x_at	BC006383.1	anchor attachment protein 1	2,4

25	201471_s_at	NM_003900.1	sequestosome 1	2,4
26	201985_at	NM_014846.1	KIAA0196 gene product	2,4
27	202667_s_at	NM_006979.1	HLA class II region expressed gene KE4	2,3
28	211126_s_at	U46006.1	cysteine and glycine-rich protein 2	2,3
29	214290_s_at	AA451996	H2A histone family, member O	2,3
30	201946_s_at	AL545982	chaperonin containing TCP1, subunit 2 (beta)	2,3
31	211609_x_at	U51007.1		2,3
32	200052_s_at	NM_004515.1	interleukin enhancer binding factor 2, 45kD	2,3
33	200604_s_at	M18468.1	protein kinase, cAMP-dependent, regulatory, type I, alpha	2,3
34	200787_s_at	BC002426.1	phosphoprotein enriched in astrocytes 15 NM_013287	2,3
35	201264_at	NM_007263.1	coatamer protein complex, subunit epsilon	2,3
36	209478_at	U95006.1		2,2
37	201577_at	NM_000269.1	non-metastatic cells 1 protein	2,2
38	200910_at	NM_005998.1	chaperonin containing TCP1, subunit 3 (gamma)	2,2
39	209093_s_at	K02920.1	glucosidase, beta; acid (includes glucosylceramidase)	2,2
40	208675_s_at	D29643.1	dolichyl-diphosphooligosaccharide-protein glycosyltransferase	2,2
41	200872_at	NM_002966.1	S100 calcium-binding protein A10	2,2
42	207030_s_at	NM_001321.1	cysteine and glycine-rich protein 2	2,2
43	210541_s_at	AF230394.1	ret finger protein isoform alpha NM_030950 ret finger protein, isoform beta	2,1
44	218280_x_at	NM_003516.1	H2A histone family, member O	2,1
45	209398_at	BC002649.1	H1 histone family, member 2	2,1
46	200064_at	AF275719.1	heat shock 90kD protein 1, beta	2,1
47	202243_s_at	NM_002796.1	proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type, 4	2,1
48	214774_x_at	AK027006.1		2,0
49	205661_s_at	NM_025207.1	hypothetical protein PP591	2,0
50	208684_at	U24105.1	coatamer protein complex, subunit alpha	2,0
51	209406_at	AF095192.1	BCL2-associated athanogene 2	2,0
52	209899_s_at	AF217197.1	fuse-binding protein-interacting repressor isoform b NM_078480 fuse binding protein-interacting repressor isoform a	2,0
53	219037_at	NM_016052.1	CGI-115 protein	2,0
54	200616_s_at	BC000371.1	KIAA0152 gene product	2,0
55	200806_s_at	BE256479	heat shock 60kD protein 1 (chaperonin)	2,0
56	200882_s_at	NM_002810.1	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 4	2,0

57	210213_s_at	AF022229.1	integrin beta 4 binding protein	2,0
58	218185_s_at	NM_018120.1	hypothetical protein FLJ10511	2,0
59	200638_s_at	BC003623.1	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, zeta pol	2,0
60	33323_r_at	X57348	stratifin	2,0
61	217861_s_at	NM_013388.1	prolactin regulatory element binding	2,0
62	208852_s_at	A1761759	calnexin	2,0
63	218679_s_at	NM_016208.1	VPS28 protein	2,0
64	208853_s_at	L18887.1	calnexin	1,9
65	201390_s_at	NM_001320.1	casein kinase 2, beta polypeptide	1,9
66	208608_s_at	NM_021021.1	basic beta 1 syntrophin	1,9
67	201570_at	NM_015380.1	CGI-51 protein	1,9
68	204427_s_at	NM_006815.1	coated vesicle membrane protein	1,9
69	209275_s_at	AF015593.1	Batten disease protein CLN3	1,9
70	209382_at	U93867.1	polymerase (RNA) III (DNA directed) (62kD)	1,9
71	218059_at	NM_016096.1	HSPC038 protein	1,9
72	202139_at	NM_003689.1	aldo-keto reductase family 7, member A2 (aflatoxin aldehyde reductase)	1,9
73	200843_s_at	NM_004446.1	glutamyl-prolyl tRNA synthetase	1,8
74	202824_s_at	NM_005648.1	elongin C	1,8
75	203714_s_at	NM_003193.2	beta-tubulin cofactor E	1,8
76	218229_s_at	NM_017542.1	KIAA1513 protein	1,8
77	222067_x_at	AL353759	H1 histone family, member 0	1,8
78	208886_at	BC000145.1	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, zeta pol	1,7
79	200641_s_at	U28964.1	valyl-tRNA synthetase 2	1,7
80	201797_s_at	NM_006295.1	polypyrimidine tract binding protein,	1,6
81	202189_x_at	NM_002819.1	ribosomal protein S6 kinase, 90kD, polypeptide 3	
82	203843_at	AA906056		

Tabelle 3 B
Untergruppe von Genen, die in HCV bedingten HCCs heraufreguliert sind,
und in HBV bedingten HCCs gleichzeitig herabreguliert sind

Anzahl	Chip Ident. Nr.	Accession Nr.	Gene Name neu	durchschnittl. Veränderung x-fach
1	221305_s_at	NM_019076.1	UDP glycosyltransferase 1 family, polypeptide A8	2,2
2	205923_at	NM_005045.1	reelin	2,0

Tabelle 3 C

Untergruppe von Genen, die in HBV bedingten HCCs heraufreguliert sind

Anzahl	Chip Ident. Nr.	Accession Nr.	Gene Name neu	durchschnittl. Veränderung x-fach
1	204351_at	NM_005980.1	aspartylglucosaminidase precursor	24,4
2	206291_at	NM_006183.2	transmembrane 4 superfamily member 5	24,4
3	211708_s_at	BC005807.1		17,1
4	203213_at	AL524035	NADH dehydrogenase (ubiquinone) Fe-S protein 8	15,3
5	219918_s_at	NM_018123.1	chromosome 21 open reading frame 4	12,8
6	203819_s_at	AU160004	CGI-60 protein	12,7
7	204641_at	NM_002497.1	isopentenyl-diphosphate delta isomerase	12,0
8	205830_at	NM_004362.1	3-hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A synthase 1 (soluble)	10,3
9	218542_at	NM_018131.1	apataxin	10,3
10	220437_at	NM_018687.1	hypothetical protein FLJ11269	10,3
11	213915_at	NM_005601.1	H2A histone family, member Z	8,6
12	209773_s_at	BC001886.1	CD24 antigen (small cell lung carcinoma cluster 4 antigen)	8,4
13	201291_s_at	NM_001067.1	farnesyl diphosphate synthase	8,3
14	206239_s_at	NM_003122.1	calmegin	7,7
15	215214_at	H53689		7,6
16	204540_at	NM_001958.1	coated vesicle membrane protein	7,5
17	210337_s_at	U18197.1	HIV-1 Tat interactive protein 2, 30 kD	7,4
18	203820_s_at	NM_006547.1	IGF-II mRNA-binding protein 3	7,2
19	205220_at	NM_006018.1	activating transcription factor 5	6,4
20	201890_at	NM_001034.1	heat shock 27kD protein 1	6,2
21	209230_s_at	AF135266.1	squalene monooxygenase	6,1
22	212094_at	BE858180	ATPase, H+ transporting, lysosomal, V0 subunit D, isoform 1	5,6
23	215949_x_at	BF002659	adaptor-related protein complex 1, gamma 1 subunit	5,4
24	206561_s_at	NM_020299.1	N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein, alpha	5,1

25	200966_x_at	NM_000034.1	ubiquitin-activating enzyme E1	4,9
26	205462_s_at	NM_002149.1	H2A histone family, member X	4,9
27	201292_at	NM_001067.1	DNA topoisomerase II, alpha isozyme	4,8
28	200755_s_at	BF939365	protein kinase C substrate 80K-H	4,8
29	209772_s_at	X69397.1	CD24 antigen (small cell lung carcinoma cluster 4 antigen)	4,8
30	215867_x_at	AL050025.1		4,8
31	207165_at	NM_012485.1	aldo-keto reductase family 1, member B10 (aldose reductase)	4,7
32	200831_s_at	AA678241	oxygen regulated protein precursor	4,7
33	200671_s_at	NM_003128.1		4,6
34	211548_s_at	J05594.1	major histocompatibility complex, class I, G precursor	4,6
35	214290_s_at	AA451996	myotubularin related protein 4	4,6
36	218225_at	NM_016581.1	translocase of inner mitochondrial membrane 13 homolog	4,6
37	205476_at	NM_004591.1	hippocalcin-like 1 NM_134421 hippocalcin-like 1	4,6
38	210519_s_at	BC000906.1	major histocompatibility complex, class I, G precursor	4,4
39	203913_s_at	AL574184	IGF-II mRNA-binding protein 3	4,3
40	207828_s_at	NM_005196.1	protein disulfide isomerase-related protein	4,2
41	209218_at	AF098865.1	caltractin	4,1
42	212186_at	BE855983	tRNA exportin	4,1
43	203963_at	NM_001218.2	matrix metalloproteinase 9 preproprotein	4,0
44	214687_x_at	AK026577.1	H2A histone family, member O	4,0
45	203669_s_at	NM_012079.2	pituitary tumor-transforming protein 1	4,0
46	200890_s_at	AI016620	signal sequence receptor, alpha	3,9
47	200646_s_at	NM_006184.1	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase	3,9
			activation protein, zeta pol	
48	201468_s_at	NM_000903.1	BUB3 budding uninhibited by benzimidazoles 3 homolog	3,9
49	203189_s_at	NM_002496.1	wolframin	3,9
50	212246_at	BE880828		3,8
51	201388_at	NM_002809.1	DNA topoisomerase II, alpha isozyme	3,8
52	218302_at	NM_018468.1	H2A histone family, member O	3,8
53	218280_x_at	NM_003516.1	hypothetical protein MGC2594	3,7
54	203914_x_at	NM_000860.1	hydroxyprostaglandin dehydrogenase 15-(NAD)	3,7
55	210559_s_at	D88357.1		3,7
56	203278_s_at	NM_016621.1	tumor suppressor deleted in oral cancer-related 1	3,7

57	202218_s_at	NM_004265.1	cullin 4B	3,6
58	211549_s_at	U63296.1	hydroxyprostaglandin dehydrogenase 15-(NAD)	3,6
59	204333_s_at	NM_000027.1	mitochondrial ribosomal protein S12 precursor N	3,5
60	208308_s_at	NM_000175.1	mannosidase, alpha, class 1A, member 1	3,5
61	204039_at	NM_004364.1	ZW10 interactor NM_032997 ZW10 interactor	3,5
62	217294_s_at	U88968.1		3,4
63	216591_s_at	AF080579		3,4
64	201251_at	NM_002654.1	sterol regulatory element binding transcription factor 2	3,4
65	204567_s_at	NM_004915.2	eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 2	3,4
66	208962_s_at	BE540552	p21 (CDKN1A)-activated kinase 2	3,4
67	204998_s_at	NM_012068.2	profilin 2 isoform b NM_053024 profilin 2 isoform a	3,3
68	202411_at	NM_005532.1	tripartite motif protein TRIM2	3,3
69	205753_at	NM_000567.1	small inducible cytokine subfamily A (Cys-Cys), member 20	3,3
70	222369_at	AW971254		3,3
71	208677_s_at	AL550657	CD24 antigen (small cell lung carcinoma cluster 4 antigen)	3,3
72	202638_s_at	NM_000201.1	intercellular adhesion molecule 1 precursor	3,2
73	209162_s_at	U82756.1	aldo-keto reductase family 1, member C3 (3-alpha hydroxysteroid dehydrogenase	3,2
74	204427_s_at	NM_006815.1	coated vesicle membrane protein	3,2
75	209546_s_at	AF323540.1	HIV-1 Tat interactive protein 2, 30 kD	3,2
76	209040_s_at	U17496.1	FK506-binding protein 1A NM_054014 FK506-binding protein 1A	3,2
77	208650_s_at	BG327863	farnesyl-diphosphate farnesyltransferase 1	3,2
78	208750_s_at	AA580004	major histocompatibility complex, class I, B precursor	3,2
79	216449_x_at	AK025862.1		3,2
80	221524_s_at	AF272036.1		3,2
81	222067_x_at	AL353759	chromosome 20 open reading frame 18,	3,1
82	208579_x_at	NM_017445.1	glucose phosphate isomerase	3,1
83	202736_s_at	NM_012321.1	glucosamine-fructose-6-phosphate aminotransferase	3,1
84	204159_at	NM_001262.1	T-cell, immune regulator 1, isoform T-cell, immune regulator 1, isoform b	3,1
85	206364_at	NM_014875.1	neurotensin precursor	3,1
86	222138_s_at	AF158978.1	Rac GTPase activating protein 1	3,1
87	266_s_at	L33930		3,1

88	204999_s_at	BC005174.1	activating transcription factor 5	3,1
89	208676_at	BC004443.1	basigin	3,0
90	209398_at	BC002649.1	p8 protein (candidate of metastasis 1)	3,0
91	201082_s_at	NM_004082.2	cytochrome c-1	3,0
92	202722_s_at	NM_002056.1	glucosamine-fructose-6-phosphate aminotransferase	3,0
93	213222_at	AL049593	DNA directed RNA polymerase II polypeptide J,	3,0
94	200598_s_at	AI582238		3,0
95	200935_at	NM_004343.2	galectin 3 binding protein	2,9
96	218172_s_at	NM_018630.1	chromosome 20 open reading frame 97	2,9
97	211714_x_at	BC005838.1	stearoyl-CoA desaturase (delta-9-desaturase)	2,9
98	216379_x_at	AK000168.1		2,9
99	217871_s_at	NM_002415.1	signal sequence receptor, gamma (translocon-associated protein gamma)	2,9
100	209026_x_at	AF141349.1	tubulin, beta, 2	2,9
101	201469_s_at	AI809967	NAD(P)H menadione oxidoreductase 1, dioxin-inducible	2,8
102	209135_at	AF289489.1	hypothetical protein FLJ20452	2,8
103	209631_s_at	U87460.1		2,8
104	204948_s_at	NM_013409.1	H1 histone family, member X	2,8
105	200664_s_at	BG537255	procollagen-proline, 2-oxoglutarate 4-dioxygenase (proline 4-hydroxylase), beta	2,8
106	209160_at	AB018580.1	aspartate beta-hydroxylase,	2,8
107	218039_at	NM_016359.1	mitochondrial ribosomal protein L15	2,8
108	200649_at	BC002356.1	nucleobindin 1	2,8
109	208729_x_at	D83043.1		2,8
110	216640_s_at	AK026926.1		2,8
111	218679_s_at	NM_016208.1	hypothetical protein FLJ10540	2,8
112	200632_s_at	NM_006096.1	inactive progesterone receptor, 23 kD	2,7
113	201118_at	NM_002631.1	karyopherin alpha 2	2,7
114	208852_s_at	AI761759	2',3'-cyclic nucleotide 3' phosphodiesterase	2,7
115	200832_s_at	AB032261.1	stearoyl-CoA desaturase (delta-9-desaturase)	2,7
116	202023_at	NM_004428.1	eukaryotic translation initiation factor 4 gamma, 3	2,7
117	222077_s_at	AU153848		2,7
118	208079_s_at	NM_003158.1		2,7
119	211527_x_at	M27281.1	cleft lip and palate associated transmembrane protein 1	2,7

120	219410_at	NM_018004.1	opsin 3 (encephalopsin, panopsin)	2,6
121	216557_x_at	U92706		2,6
122	218772_x_at	NM_018112.1	similar to yeast Upf3, variant B, isoform 2 NM_080632 similar to yeast Upf3, variant B, isoform 1	2,6
123	220528_at	NM_018399.1	ancient ubiquitous protein 1	2,6
124	202558_s_at	NM_006948.1		2,6
125	209771_x_at	AA761181	G protein-coupled receptor 37	2,6
126	213330_s_at	BE886580		2,6
127	218728_s_at	NM_014184.1	VPS28 protein	2,6
128	201825_s_at	AL572542	similar to S. cerevisiae SSM4	2,5
129	200616_s_at	BC000371.1	tumor rejection antigen (gp96) 1	2,5
130	204284_at	N26005	proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type, 9 (large multifunctional pro	2,5
131	210010_s_at	U25147.1	butyrophilin, subfamily 3, member A2	2,5
132	209417_s_at	BC001356.1	H1 histone family, member 2	2,5
133	209448_at	BC002439.1		2,5
134	215071_s_at	AL353759	SHC (Src homology 2 domain-containing) transforming protein	2,5
135	220864_s_at	NM_015965.1	vanin 3, isoform 1 precursor NM_078625 vanin 3, isoform 2 precursor	2,5
136	200638_s_at	BC003623.1	N-myc downstream regulated gene 1	2,5
137	202859_x_at	NM_000584.1	ralA binding protein 1	2,5
138	204331_s_at	NM_021107.1	protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 5	2,5
139	201641_at	NM_004335.2	non-metastatic cells 1 protein	2,4
140	204992_s_at	NM_002628.1	folistatin isoform FST317 precursor NM_013409 follistatin isoform FST344 precursor	2,4
141	209806_at	BC000893.1	ribonucleotide reductase M2 polypeptide	2,4
142	214095_at	AW190316	gamma-glutamyl carboxylase	2,4
143	202581_at	NM_005346.2	stress 70 protein chaperone, microsome-associated, 60kD	2,4
144	202779_s_at	NM_014501.1	DKFZP586B0519 protein	2,4
145	203936_s_at	NM_004994.1	hydroxyprostaglandin dehydrogenase 15-(NAD)	2,4
146	200825_s_at	NM_006389.2	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 8	2,4
147	202737_s_at	NM_012321.1	U6 snRNA-associated Sm-like protein 4	2,4

148 213226_at	AI346350			2,4
149 204026_s_at	NM_007057.1	carbonic anhydrase XII precursor		2,4
150 203755_at	NM_001211.2	thymine-DNA glycosylase		2,3
151 200641_s_at	U28964.1	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase		2,3
152 202637_s_at	AI608725	activation protein, zeta pol procollagen-lysine, 2-oxoglutarate 5-dioxygenase (lysine hydroxylase) 2		2,3
153 208964_s_at	AL512760.1	fatty acid desaturase 1		2,3
154 219032_x_at	NM_014322.1	hypothetical protein FLJ10493		2,3
155 203675_at	NM_005013.1	diacylglycerol O-acyltransferase homolog 1		2,3
156 209132_s_at	BE313890	ring finger protein 5		2,3
157 204426_at	NM_006815.1	S100 calcium-binding protein P		2,3
158 208808_s_at	BC000903.1			2,3
159 214853_s_at	AI091079			2,3
160 220235_s_at	NM_018372.1			2,3
161 221827_at	BE788439	3-hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A synthase 1 (soluble)		2,3
162 200968_s_at	NM_000942.1	peptidylprolyl isomerase B (cyclophilin B)		2,3
163 208829_at	AF029750.1	high-mobility group (nonhistone chromosomal) protein 2		2,3
164 200837_at	NM_005745.3	stearoyl-CoA desaturase (delta-9-desaturase)		2,2
165 203252_at	NM_005851.1	cell division cycle 2 protein, isoform 1, cell division cycle 2 protein, isoform 2		2,2
166 220525_s_at	NM_012103.1	chromosome 20 open reading frame 30		2,2
167 200656_s_at	NM_000918.1	signal sequence receptor, beta precursor		2,2
168 200707_at	NM_002743.1	spectrin, beta, non-erythrocytic 1		2,2
169 202214_s_at	NM_003588.1	cargo selection protein (mannose 6 phosphate receptor binding pr		2,2
170 202342_s_at	NM_015271.1	sterol regulatory element binding transcription factor 1		2,2
171 211136_s_at	BC004865.1			2,2
172 212160_at	A1984005	nuclear receptor co-repressor 1		2,2
173 217790_s_at	NM_007107.1	hypothetical protein HSPC152		2,2
174 200766_at	NM_001909.1	calumenin precursor		2,2
175 202748_at	NM_004120.2	U6 snRNA-associated Sm-like protein 4		2,2
176 202308_at	NM_004176.1	transforming, acidic coiled-coil containing protein 2		2,2

177	218313_s_at	NM_017423.1	uncharacterized hematopoietic stem/progenitor cells protein MDS033	2,2
178	200046_at	NM_001344.1	defender against cell death 1	2,2
179	200639_s_at	NM_003406.1	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein	2,2
180	201066_at	NM_001916.1	general transcription factor II, i,	2,2
181	208116_s_at	NM_005907.1	serine/threonine kinase 6	2,2
182	211911_x_at	L07950.1	KIAA0152 gene product	2,1
183	200627_at	BC003005.1	chromosome 5 open reading frame 8	2,1
184	200812_at	NM_006429.1	protein phosphatase 1, catalytic subunit, alpha isoform	2,1
185	200862_at	NM_014762.1	seladin-1	2,1
186	200889_s_at	AI016620	hypothetical protein FLJ21919	2,1
187	202839_s_at	NM_004146.2	protein phosphatase 2 (formerly 2A), regulatory subunit A (PR 65), beta isoform	2,1
188	202887_s_at	NM_019058.1		
189	208639_x_at	BC001312.1	FK506-binding protein 1A NM_054014 FK506-binding protein 1A	2,1
190	211752_s_at	BC005954.1	aspartylglucosaminidase precursor	2,1
191	216194_s_at	AD001527	hypothetical protein MGC1223	2,1
192	216483_s_at	AC005339	intercellular adhesion molecule 1 precursor	2,1
193	221523_s_at	AL138717	coatamer protein complex, subunit alpha	2,1
194	202655_at	NM_006010.1	proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type, 8 (large multifunctional pro	2,1
195	208699_x_at	BF696840		
196	209111_at	BC004155.1	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, zeta pol	2,1
197	215735_s_at	AC005500	C-reactive protein, pentraxin-related	2,1
198	200640_at	NM_003406.1	folliculin isoform FST317 precursor NM_013409 follistatin isoform FST344 precursor	2,1
199	205822_s_at	NM_002130.1	ATP citrate lyase	2,1
200	207668_x_at	NM_005742.1	accessory proteins BAP31/BAP29	2,1
201	210371_s_at	BC003092.1	integrin beta 4 binding protein	2,1
202	200846_s_at	NM_002708.1		
203	210253_at	AF092095.1		

204	205436_s_at	NM_002105.1	putative chemokine receptor; GTP-binding protein	2,1
205	213322_at	AL031778	polymyositis/scleroderma autoantigen 1 (7.5kD)	2,1
206	213892_s_at	AA927724		2,1
207	207345_at	NM_006350.2	HIV-1 Tat interactive protein 2, 30 kD	2,1
208	220892_s_at	NM_021154.1	cell death-regulatory protein GRIM19	2,1
209	215952_s_at	AF090094.1		2,1
210	201841_s_at	NM_001540.2	CAAX box 1	2,0
211	204059_s_at	NM_002395.2	CCAAT/enhancer binding protein (C/EBP), alpha	2,0
212	204279_at	NM_002800.1	cyclin-dependent kinase inhibitor 2C NM_078626 cyclin-dependent kinase inhibitor 2C	2,0
213	202454_s_at	NM_001982.1	interferon, alpha-inducible protein 27	2,0
214	201247_at	BE513151	hypothetical protein FLJ20113	2,0
215	201441_at	NM_001863.2	translocating chain-associating membrane protein	2,0
216	201936_s_at	NM_003760.2	ribonucleotide reductase M2 polypeptide	2,0
217	208703_s_at	BC000373.1	transketolase	2,0
218	216064_s_at	W27131		2,0
219	218237_s_at	NM_030674.1	ECSIT	2,0
220	218260_at	NM_024050.1	RNA polymerase I 16 kDa subunit	2,0
221	200923_at	NM_005567.2	signal sequence receptor, alpha	2,0
222	201456_s_at	AU160695	cytochrome c oxidase subunit VIb	2,0
223	203391_at	NM_004470.1	BRAF35/HDAC2 complex	2,0
224	212155_at	AA085748		2,0
225	218145_at	NM_021158.1	clone HQ0310 PRO0310p1 NM_018454 nucleolar protein ANKT	2,0
226	200617_at	NM_014730.1	KIAA0152 gene product	2,0
227	211048_s_at	BC006344.1	cell division cycle 2 protein, isoform 1 NM_033379 cell division cycle 2 protein, isoform 2	2,0
228	202667_s_at	NM_006979.1	arginine-rich protein	2,0
229	206242_at	NM_003963.1	serine protease inhibitor, Kazal type 1	2,0
230	206491_s_at	NM_003827.1	KIAA0042 gene product	2,0
231	208612_at	D83485.1	spectrin, alpha, non-erythrocytic 1 (alpha-fodrin)	2,0
232	201826_s_at	NM_016002.1	CGI-49 protein	2,0
233	202721_s_at	BE645771	HLA class II region expressed gene KE4	2,0
234	207180_s_at	NM_006410.1	hyaluronan-mediated motility receptor (RHAMM)	2,0

235	209194_at	BC005334.1	cytochrome b-561	2,0
236	209846_s_at	BC002832.1	H2B histone family member	2,0
237	210514_x_at	AF226990.2		2,0
238	214774_x_at	AK027006.1		2,0
239	51228_at	N36928	D215 tissue specific transplantation antigen P35B	2,0
240	200652_at	NM_003145.2	nucleobindin 1	1,9
241	203190_at	NM_002496.1	NADH dehydrogenase (ubiquinone) Fe-S protein 8 (23kD)	1,9
242	204158_s_at	NM_006019.1	(NADH-coenzyme Q reductase	
243	210213_s_at	AF022229.1	cytosolic malic enzyme 1	1,9
244	208625_s_at	AF104913.1	barrier to autointegration factor	1,9
245	208638_at	BE910010	glucose regulated protein, 58kD	1,9
246	210396_s_at	AF271775.1	eukaryotic translation initiation factor 4 gamma, 1	1,9
247	202263_at	NM_016243.1	retinoblastoma-binding protein 4	1,9
248	202619_s_at	AI754404	ubiquinol-cytochrome c reductase hinge protein	1,9
249	204805_s_at	NM_006026.1	heat shock 70kD protein 1B	1,9
250	212277_at	AB014547.1	NIMA (never in mitosis gene a)-related kinase 2	1,9
251	200805_at	NM_006816.1	cathepsin D (lysosomal aspartyl protease)	1,9
252	201662_s_at	D89053.1	bone marrow stromal cell antigen 2	1,9
253	212245_at	BE880828	acetyl-Coenzyme A carboxylase alpha	1,9
254	212774_at	AJ223321		1,9
255	213911_s_at	BF718636	adenine phosphoribosyltransferase	1,9
256	214005_at	BE326952	natural killer cell group 7 sequence	1,9
257	214801_at	W88821		1,9
258	200964_at	NM_003334.1	calreticulin precursor	1,9
259	201245_s_at	AL523776	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 13	1,9
260	202233_s_at	NM_006004.1	fatty acid desaturase 2	1,9
261	208611_s_at	U83867.1	H2B histone family, member S	1,9
262	208977_x_at	BC004188.1	fatty acid desaturase 1	1,9
263	212296_at	NM_005805.1	myotubularin related protein 4	1,9
264	221452_s_at	NM_030969.1	phosphoserine aminotransferase, isoform 2 NM_058179	1,9
265	200052_s_at	NM_004515.1	phosphoserine aminotransferase, isoform 1 interleukin enhancer binding factor 2, 45kD	1,9

266 201088_at	NM_002266.1	dynactin 1, isoform 1 NM_023019 dynactin 1, isoform 2	1,9
267 201736_s_at	BF000409	ubiquitin specific protease 14	1,9
268 201275_at	NM_002004.1	pyruvate kinase, muscle	1,9
269 204615_x_at	NM_004508.1	ATP-binding cassette sub-family G member 1	1,9
270 211762_s_at	BC005978.1	dehydrogenase (ubiquinone) Fe-S protein 7 (20kD) (NADH-coenzyme Q reductase)	1,9
271 203554_x_at	NM_004219.2	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 5	1,9
272 200967_at	NM_000942.1	aldolase A	1,8
273 219539_at	NM_024775.1	hypothetical protein FLJ10134	1,8
274 36936_at	U58766	CD24 antigen (small cell lung carcinoma cluster 4 antigen)	1,8
275 201231_s_at	NM_001428.1	ATP citrate lyase	1,8
276 201399_s_at	NM_014294.1	casein kinase 2, beta polypeptide	1,8
277 202475_at	NM_006326.1	v-erb-b2 erythroblastic leukemia viral oncogene homolog 3	1,8
278 217729_s_at	NM_001130.3	CGI-120 protein	1,8
279 218027_at	NM_014175.1	macrophage migration inhibitory factor (glycosylation-inhibiting factor)	1,8
280 200599_s_at	NM_003299.1	tumor rejection antigen (gp96) 1	1,8
281 201232_s_at	NM_002817.1	enolase 1 NM_005945	1,8
282 203763_at	NM_016008.1	BUB1 budding uninhibited by benzimidazoles 1 homolog beta	1,8
283 208777_s_at	AF001212.1	ADP-ribosylation factor 1	1,8
284 201128_s_at	NM_001096.1	heme-regulated initiation factor 2-alpha kinase	1,8
285 211098_x_at	AF277194.1	protein disulfide isomerase related protein (calcium-binding protein)	1,8
286 218258_at	NM_015972.1	amino acid transporter system A1	1,8
287 221750_at	BG035985		1,8
288 201828_x_at	NM_003928.1	CGL-49 protein	1,8
289 202845_s_at	NM_006788.1	NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 beta subcomplex, 7 (18kD, B18)	1,8
290 203743_s_at	NM_003211.1	zinc finger protein 217	1,8
291 208647_at	AA872727	protein disulfide isomerase-related protein	1,8
292 202620_s_at	NM_000935.1	procollagen-lysine, 2-oxoglutarate 5-dioxygenase (lysine hydroxylase) 2	1,8

293	208785_s_at	BE893893	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 11	1,8
294	211529_x_at	M90684.1	major histocompatibility complex, class I, G precursor	1,8
295	221739_at	AL524093	Rag D protein	1,8
296	201119_s_at	NM_004074.1	phosphogluconate dehydrogenase	1,8
297	203447_at	AU157008	FK506-binding protein 2 precursor NM_057092 FK506-binding protein 2 precursor	1,8
298	211623_s_at	M30448.1	hydroxyprostaglandin dehydrogenase 15-(NAD)	1,8
299	212428_at	AB002366.1		1,8
300	214268_s_at	AL042220	ferritin, heavy polypeptide 1	1,8
301	200820_at	NM_002812.1	chaperonin containing TCP1, subunit 7 (eta)	1,7
302	201065_s_at	NM_001518.1	transmembrane protein (63kD), endoplasmic reticulum/Golgi intern	1,7
303	201389_at	NM_002205.1	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 3	1,7
304	208877_at	AF092132.1	p21 (CDKN1A)-activated kinase 2	1,7
305	212725_s_at	N37081	RBP1-like protein, isoform 1 NM_031371 RBP1-like protein, isoform 2	1,7
306	200001_at	NM_001749.1	calpain, small subunit 1	1,7
307	211799_x_at	U62824.1	karyopherin alpha 2	1,7
308	213624_at	AA873600	stress-induced-phosphoprotein 1 (Hsp70/Hsp90-organizing protein)	1,7
309	218527_at	NM_017692.1	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 7	1,7
310	210125_s_at	AF044773.1		1,7
311	218188_s_at	NM_012458.1	hypothetical protein PRO2577	1,7
312	208684_at	U24105.1	ATPase, H+ transporting, lysosomal 31kD, V1 subunit E	1,7
313	211528_x_at	M90685.1	vascular endothelial growth factor	1,7
314	217749_at	NM_016128.1	amino-terminal enhancer of split	1,7
315	217774_s_at	NM_016404.1	coat protein gamma-cop	1,7
316	208714_at	AF092131.1	amyloid beta (A4) precursor-like protein 2 NM_016160	1,7
317	208716_s_at	AB020980.1		1,7
318	212782_x_at	BG335629		1,7
319	216623_x_at	AK025084.1		1,7
320	220477_s_at	NM_014145.1	hepatocellular carcinoma-associated gene TD26	1,7

321	200998_s_at	AW029619	tetraspan 3	1,7
322	201390_s_at	NM_001320.1	integrin alpha 5 precursor	1,7
323	209163_at	AL514271	PRP4/STK/WD splicing factor	1,7
324	212041_at	AL566172		1,7
325	212320_at	BC001002.1	26S proteasome-associated pad1 homolog	1,7
326	201489_at	BC005020.1	SHC (Src homology 2 domain-containing) transforming protein	1,7
327	201671_x_at	BC003556.1	SMC4 structural maintenance of chromosomes 4-like 1	1,7
328	202122_s_at	NM_005817.1	ephrin A1 precursor	1,7
329	202809_s_at	NM_023015.1	ubiquitin carrier protein	1,7
330	212591_at	AA887480		1,7
331	218757_s_at	NM_023010.1	HSPC163 protein	1,7
332	219600_s_at	NM_006134.2	gemin 6	1,7
333	202289_s_at	NM_006997.1	cytochrome b5 reductase 1 (B5R.1)	1,6
334	200011_s_at	NM_001659.1	ADP-ribosylation factor 3	1,6
335	212132_at	AL117499.1	paternally expressed 10	1,6
336	203739_at	NM_006526.1	nucleobindin 2	1,6
337	217480_x_at	M20812		1,6
338	201663_s_at	NM_005496.1	long-chain fatty-acid-Coenzyme A ligase 3	1,6
339	208875_s_at	AF092132.1	calnexin	1,6
340	217436_x_at	M80469	enolase 1 NM_005945	1,6
341	202908_at	NM_006005.2	RTP801	1,6
342	214096_s_at	AW190316	serine hydroxymethyltransferase 2 (mitochondrial)	1,6
343	200972_at	BC000704.1	peptidylprolyl isomerase B (cyclophilin B)	1,6
344	201500_s_at	NM_021959.1	peptidylprolyl isomerase F (cyclophilin F)	1,6
345	201577_at	NM_000269.1	protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 11	1,6
346	212136_at	AW517686		1,6
347	217726_at	NM_016057.1		1,6
348	200087_s_at	AK024976.1		1,5
349	214211_at	AA083483	serine hydroxymethyltransferase 2 (mitochondrial)	1,5
350	202757_at	NM_015456.1	guanylate binding protein 2, interferon-inducible	1,5
351	202883_s_at	T79584	interleukin 8	1,5

Tabelle 3 D

Untergruppe von Genen, die in HBV bedingten HCCs heraufreguliert sind,
und in HCV bedingten HCCs gleichzeitig herabreguliert sind

Anzahl	Chip Ident. Nr.	Accession Nr.	Gene Name neu	durchschnittl. Veränderung x-fach
1	206291_at	NM_006183.2	neurotensin precursor	24,4
2	211548_s_at	J05594.1	hydroxyprostaglandin dehydrogenase 15-(NAD)	4,6
3	203914_x_at	NM_000860.1	hydroxyprostaglandin dehydrogenase 15-(NAD)	3,7
4	204998_s_at	NM_012068.2	activating transcription factor 5	3,3
5	209546_s_at	AF323540.1		3,2
6	219410_at	NM_018004.1	hypothetical protein FLJ10134	2,6
7	201489_at	BC005020.1	peptidylprolyl isomerase F (cyclophilin F)	1,7
8	202883_s_at	T79584	protein phosphatase 2 (formerly 2A), regulatory subunit A (PR 65), beta isoform	1,5

Tabelle 4

Gene die im Hepatozellulären Karzinom (HCC) nicht differentiell reguliert sind und gleichzeitig im Cholangiozellulären Karzinom (CCC) in 100 % der Fälle heraufreguliert sind.

Anzahl	Chip Ident Nr.	Accession Nr.	Gen Bezeichnung	durchschn. Veränderung x-fach
1	201650_at	NM_002276.1	keratin 19	110,4
2	202826_at	NM_003710.1	hepatocyte growth factor activator inhibitor precursor	24,5
3	209524_at	NM_016073.1	CGI-142	16,6
4	204990_s_at	NM_000213.1	integrin, beta 4	13,8
5	203397_s_at	BF063271	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 3	12,4
6	211184_s_at	AB006955.1	PDZ-73 protein	11,0
7	219564_at	NM_018658.1	potassium inwardly-rectifying channel, subfamily J, member 16	10,8
8	219513_s_at	NM_005490.1	SH2 domain-containing 3A	9,7
9	212256_at	BE906572	hypothetical protein DKFZp586H0623	9,6
10	201462_at	NM_014766.1	KIAA0193 gene product	9,2
11	219850_s_at	NM_012153.1	ets homologous factor	9,0
12	209153_s_at	M31523.1	Human transcription factor (E2A) mRNA,	8,4
13	205137_x_at	NM_005709.1	PDZ-73 protein	8,1
14	202267_at	NM_005562.1	laminin, gamma 2, isoform a precursor	8,1
15	209215_at	L11669.1	tetracycline transporter-like protein	7,8
16	221173_at	NM_025034.1	hypothetical protein FLJ21290	7,3
17	220468_at	NM_025047.1	hypothetical protein FLJ22595	7,1
18	218376_s_at	NM_022765.1	CasL interacting molecule	6,5
19	204202_at	NM_017604.1	hypothetical protein DKFZp434I0118	6,4
20	31845_at	U32645	E74-like factor 4 (ets domain transcription factor)	6,3
21	209369_at	M63310.1	annexin A3	6,0
22	210715_s_at	AF027205.1	serine protease inhibitor, Kunitz type, 2	5,7
23	209270_at	L25541.1	laminin subunit beta 3 precursor	5,7
24	209675_s_at	BC004242.1	E1B-55kDa-associated protein 5	5,6
25	211657_at	M18728.1	Human nonspecific crossreacting antigen mRNA, complete cds.	5,6
26	209892_at	AF305083.1	ConHomo sapiens alpha(1,3)-fucosyltransferase IV (FUTIV) gene,	5,5

27	204718_at	NM_004445.1	ephrin receptor EphB6 precursor	5,4
28	1007_s_at	U48705	discoidin receptor tyrosine kinase isoform b	5,4
29	212336_at	AB002336.1	Consensus includes erythrocyte membrane protein band 4.1-like 1	5,1
30	208779_x_at	L20817.1	discoidin receptor tyrosine kinase isoform b	4,8
31	210150_s_at	BC003355.1	laminin alpha 5	4,3
32	210749_x_at	L11315.1	discoidin receptor tyrosine kinase isoform b	4,3
33	215287_at	AA975427	Consensus includes Homo sapiens ELISC-1 mRNA, partial cds	3,4
34	210933_s_at	BC004908.1	hypothetical protein MGC4655	3,4
35	222240_s_at	AL137749.1	myo-inositol 1-phosphate synthase A1	3,4
36	214705_at	AJ001306.1	PDZ domain protein (Drosophila inaD-like)	3,3
37	218456_at	NM_023925.1	hypothetical protein FLJ22569	3,3
38	213244_at	AI207792	secretory carrier membrane protein 4	3,2
39	208540_x_at	NM_021039.1	calgizarin	3,1
40	210910_s_at	BC000487.1	POM (POM121 rat homolog) and ZP3 fusion	2,9
41	211066_x_at	BC006439.1	protocadherin gamma subfamily C, 3, isoform 1	2,9
42	210260_s_at	BC005352.1	TNF-induced protein	2,8
43	201406_at	NM_021029.1	ribosomal protein L36a	2,8
44	211942_x_at	BF979419	Consensus includes ribosomal protein L13a	2,8
45	201412_at	NM_014045.1	DKFZP564C1940 protein	2,8
46	205328_at	NM_006984.1	claudin 10	2,7
47	212079_s_at	NM_005933.1	myeloid/lymphoid or mixed-lineage leukemia (trithorax homolog, Drosophila); tran	2,7
48	201411_s_at	NM_017958.1	hypothetical protein FLJ20783	2,7
49	208161_s_at	NM_020037.1	ATP-binding cassette, sub-family C, member 3,	2,6
50	201746_at	NM_000546.2	tumor protein p53	2,5
51	44654_at	AI669655	Cluster Incl. Homo sapiens cDNA, 3 end /clone	2,5
52	219359_at	NM_025092.1	hypothetical protein FLJ22635	2,5
53	207966_s_at	NM_012201.1	golgi apparatus protein 1	2,5
54	221580_s_at	BC001972.1	hypothetical protein MGC5306	2,4
55	213720_s_at	AI831675	SWI/SNF-related matrix-associated actin-dependent regulator of chromatin a4	2,3
56	213890_x_at	AI200589	ribosomal protein S16	2,3
57	203688_at	NM_000297.1	polycystin 2	2,3
58	209549_s_at	BC001121.1	deoxyguanosine kinase, isoform c precursor	2,3
59	203286_at	NM_014901.1	KIAA1100 protein	2,2
60	212537_x_at	BE733979	ribosomal protein L17	2,2

61	201410_at	AI983043	hypothetical protein FLJ20783 /FL=gb:NM_017958.1	2,2
62	201874_at	BF978611	hypothetical protein FLJ21047	2,1
63	212790_x_at	BF942308	ribosomal protein L13a	2,1
64	201871_s_at	NM_015853.1	unknown protein LOC51035	2,1
65	217986_s_at	NM_013448.1	bromodomain adjacent to zinc finger domain, 1A	2,1
66	201080_at	BF338509	phosphatidylinositol-4-phosphate 5-kinase type II beta,	2,0
67	203407_at	NM_002705.1	periplakin	2,0
68	212799_at	AF038202.1	Consensus includes Homo sapiens clone 23570 mRNA sequence	2,0
69	201049_s_at	NM_022551.1	ribosomal protein S18	2,0
70	222380_s_at	AI907083	Consensus includes gb:AI907083 /FEA=EST /DB_XREF=gi:6497611 /DB_XREF=est:PM-BT134-050499-650 /UG=Hs.124620 ESTs	2,0
71	213396_s_at	AA456929	A kinase (PRKA) anchor protein 10	1,9
72	201023_at	NM_005642.1	TATA box-binding protein-associated factor 2F	1,9
73	201850_at	NM_001747.1	capping protein (actin filament), gelsolin-like	1,9
74	201928_at	NM_003628.2	plakophilin 4	1,9
75	202421_at	AB007935.1	immunoglobulin superfamily, member 3	1,9
76	213084_x_at	BF125158	ribosomal protein S2	1,9
77	212037_at	Y09703.1	pinin, desmosome associated protein	1,9
78	212377_s_at	AU158495	Notch homolog 2	1,8
79	208760_at	NM_003345.1	Consensus includes Human DNA sequence from clone LA16-358B7 on chromosome 16	1,8
80	217720_at	NM_016139.1	16.7Kd protein	1,8
81	201665_x_at	NM_001021.1	ribosomal protein S17	1,8
82	211487_x_at	BC004886.1	ribosomal protein S17	1,8
83	213883_s_at	AA012917	beta-amyloid binding protein precursor	1,8
84	200809_x_at	NM_000976.1	ribosomal protein L12	1,8
85	210210_at	AF181660.1	myelin protein zero-like 1	1,7
86	200088_x_at	AK026491.1	FLJ22838 fis, clone KAI44494, highly similar to HUM12A Human ribosomal protein L12 mRNA.	1,7
87	204366_s_at	NM_001521.1	general transcription factor IIIC, polypeptide 2 (beta subunit, 110kD)	1,7
88	220467_at	NM_025032.1	hypothetical protein FLJ21272	1,6
89	213392_at	AW070229	Consensus includes ... protein-coupled receptor, family C, group 5, member B	1,6

Ansprüche

1. Verwendung mindestens einer Nukleinsäure, die
 - (i) in Tabelle 1 oder in Tabelle 2 gezeigt ist,
 - (ii) einer Sequenz aus (i) im Rahmen der Degeneration des genetischen Codes entspricht,
 - (iii) eine Teilsequenz einer Sequenz aus (i) oder/und (ii) mit einer Länge von mindestens 20, insbesondere mindestens 25, vorzugsweise mindestens 50 und mehr bevorzugt mindestens 100 Nukleotiden aufweist,
 - (iv) mit einer Sequenz aus (i), (ii) oder/und (iii) unter stringenten Bedingungen hybridisiert oder/und
 - (v) eine zu einer Sequenz aus (i), (ii), (iii) oder/und (iv) komplementäre Sequenz aufweist,oder eines von einer solchen Nukleinsäure codierten Polypeptids als Target für das hepatozelluläre Karzinom (HCC).
2. Verwendung nach Anspruch 1 zur Diagnose von HCC.
3. Verwendung nach Anspruch 1 zur Therapie von HCC.
4. Verwendung nach Anspruch 1 in einem Screeningverfahren zur Identifizierung neuer Wirkstoffe für HCC.
5. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens 10 Nukleinsäuren eingesetzt werden.
6. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens 10 Targets, ausgewählt aus Nukleinsäuren, die

- (i) in Tabelle 1 gezeigt sind,
- (ii) einer Sequenz aus (i) im Rahmen der Degeneration des genetischen Codes entsprechen,
- (iii) Teilsequenzen davon mit einer Länge von mindestens 25, vorzugsweise mindestens 50 und mehr bevorzugt mindestens 100 Nukleotiden aufweisen,
- (iv) mit einer Sequenz aus (i), (ii) oder/und (iii) unter stringenten Bedingungen hybridisieren oder/und
- (v) eine zu einer Sequenz aus (i), (ii), (iii) oder/und (iv) komplementäre Sequenz aufweisen und

davon codierten Polypeptiden sowie mindestens 10 Targets, ausgewählt aus Nukleinsäuren, die

- (i) in Tabelle 2 gezeigt sind,
- (ii) einer Sequenz aus (i) im Rahmen der Degeneration des genetischen Codes entsprechen,
- (iii) Teilsequenzen davon mit einer Länge von mindestens 25, vorzugsweise mindestens 50 und mehr bevorzugt mindestens 100 Nukleotiden aufweisen,
- (iv) mit einer Sequenz aus (i), (ii) oder/und (iii) unter stringenten Bedingungen hybridisieren oder/und
- (v) eine zu einer Sequenz aus (i), (ii), (iii) oder/und (iv) komplementäre Sequenz aufweisen

und davon codierten Polypeptiden eingesetzt werden.

7. Verwendung nach Anspruch 6,
dadurch gekennzeichnet,
dass mindestens 10 Targets, insbesondere mindestens 20 Targets, ausgewählt aus Nukleinsäuren, die
- (i) in Tabelle 1A gezeigt sind,
 - (ii) einer Sequenz aus (i) im Rahmen der Degeneration des genetischen Codes entsprechen,

- 88 -

(iii) Teilsequenzen davon mit einer Länge von mindestens 25, vorzugsweise mindestens 50 und mehr bevorzugt mindestens 100 Nukleotiden aufweisen,

(iv) mit einer Sequenz aus (i), (ii) oder/und (iii) unter stringenten Bedingungen hybridisieren oder/und

(v) eine zu einer Sequenz aus (i), (ii), (iii) oder/und (iv) komplementäre Sequenz aufweisen und/oder

davon codierten Polypeptiden sowie mindestens 10 Targets, insbesondere mindestens 20 Targets, ausgewählt aus Nukleinsäuren, die

(i) in Tabelle 2A gezeigt sind,

(ii) einer Sequenz aus (i) im Rahmen der Degeneration des genetischen Codes entsprechen,

(iii) Teilsequenzen davon mit einer Länge von mindestens 25, vorzugsweise mindestens 50 und mehr bevorzugt mindestens 100 Nukleotiden aufweisen,

(iv) mit einer Sequenz aus (i), (ii) oder/und (iii) unter stringenten Bedingungen hybridisieren oder/und

(v) eine zu einer Sequenz aus (i), (ii), (iii) oder/und (iv) komplementäre Sequenz aufweisen

und/oder davon codierten Polypeptiden eingesetzt werden.

8. Verwendung nach Anspruch 6 oder 7,

d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,

dass ein HCC-spezifisches Muster mindestens bestehend aus den Genen Nr. 1-55 der Tabelle 1A, Nr. 46-75 der Tabelle 1B, Nr. 1-63 der Tabelle 2A und Nr. 64-75 der Tabelle 2A eingesetzt wird.

9. Verwendung mindestens einer Nukleinsäure, die

(i) in Tabelle 3 gezeigt ist,

(ii) einer Sequenz aus (i) im Rahmen der Degeneration des genetischen Codes entspricht,

- (iii) eine Teilsequenz einer Sequenz aus (i) oder/und (ii) mit einer Länge von mindeten 20, insbesondere mindestens 25, vorzugsweise mindestens 50 und mehr bevorzugt mindestens 100 Nukleotiden aufweist,
- 5 (iv) mit einer Sequenz aus (i), (ii) oder/und (iii) unter stringenten Bedingungen hybridisiert oder/und
- (v) eine zu einer Sequenz aus (i), (ii), (iii) oder/und (iv) komplementäre Sequenz aufweist,
- oder eines von einer solchen Nukleinsäure codierten Polypeptids zur
- 10 Diagnose von Subgruppen des hepatozellulären Karzinoms (HCC).
10. Verwendung nach Anspruch 9 zur Differenzierung zwischen Hepatitis B-bedingtem HCC und Hepatitis C-bedingtem HCC.
- 15 11. Verwendung mindeten einer Nukleinsäure, die
- (i) in Tabelle 4 gezeigt ist,
- (ii) einer Sequenz aus (i) im Rahmen der Degeneration des genetischen Codes entspricht,
- (iii) eine Teilsequenz einer Sequenz aus (i) oder/und (ii) mit einer
- 20 Länge von mindestens 20, insbesondere mindestens 25, vorzugsweise mindestens 50 und mehr bevorzugt mindestens 100 Nukleotiden aufweist,
- (iv) mit einer Sequenz aus (i), (ii) oder/und (iii) unter stringenten Bedingungen hybridisiert oder/und
- 25 (v) eine zu einer Sequenz aus (i), (ii), (iii) oder/und (iv) komplementäre Sequenz aufweist,
- oder eines von einer solchen Nukleinsäure codierten Polypeptids zur Differenzierung zwischen cholangiozellulärem Karzinom (CCC) und hepatozellulärem Karzinom (HCC).
- 30 12. Verfahren zur Diagnose von HCC,
- d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,

dass man in einer Probe die Menge an mindestens einer Nukleinsäure, die in Tabelle 1 oder/und Tabelle 2 gezeigt sind, bestimmt.

- 5 13. Verfahren nach Anspruch 12,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
 dass man die Menge an mindestens 10, insbesondere mindestens
 20, vorzugsweise mindestens 50 Nukleinsäuren, die in Tabelle 1
 oder in Tabelle 2 gezeigt sind, bestimmt.
- 10 14. Verfahren zur Therapie von HCC,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
 dass man die Menge an mindestens einer Nukleinsäure, die in
 Tabelle 1 oder/und in Tabelle 2 gezeigt sind, beeinflusst.
- 15 15. Verfahren nach Anspruch 14,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
 dass man eine Nukleinsäure beeinflusst ausgewählt aus Genen für
 Rezeptoren, Onkogenen, in den Zellzyklus involvierten Genen (cdc)
20 oder/und Signaltransduktionselementen.
16. HCC-spezifischer Cluster, umfassend mindestens 30 der Gene Nr. 1-
 55 der Tabelle 1A, und mindestens 30 Gene der Nr. 1-63 der Tabelle
 2A.
- 25 17. Expressionsprofil, insbesondere zur Verwendung als diagnostisches
 Mittel, assoziiert mit HCC,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
 dass es mindestens 30 der Gene Nr. 1-55 der Tabelle 1A um
30 mindestens das 1,5fache erhöht und mindestens 30 der Gene Nr. 1-
 63 der Tabelle 2A um mindestens das 1,5fache verringert gegenüber
 nicht krebsartigen oder normalen Leberzellen aufweist.

GenClusteranalyse eines Leberzelladenoms (A) im Vergleich zum HCC (T)

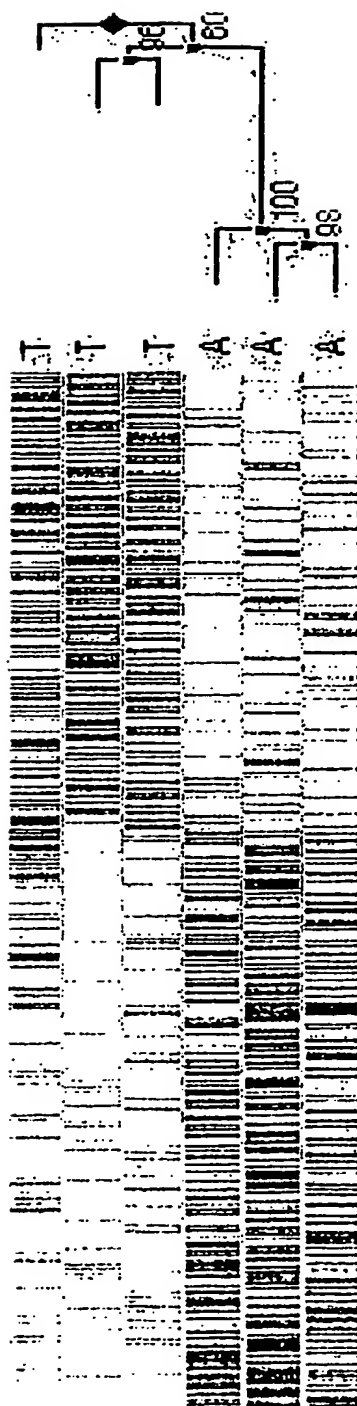


Fig. 1

Subklassifizierung verschiedener Raumforderungen der Leber mittels zweidimensionaler Clusteranalyse

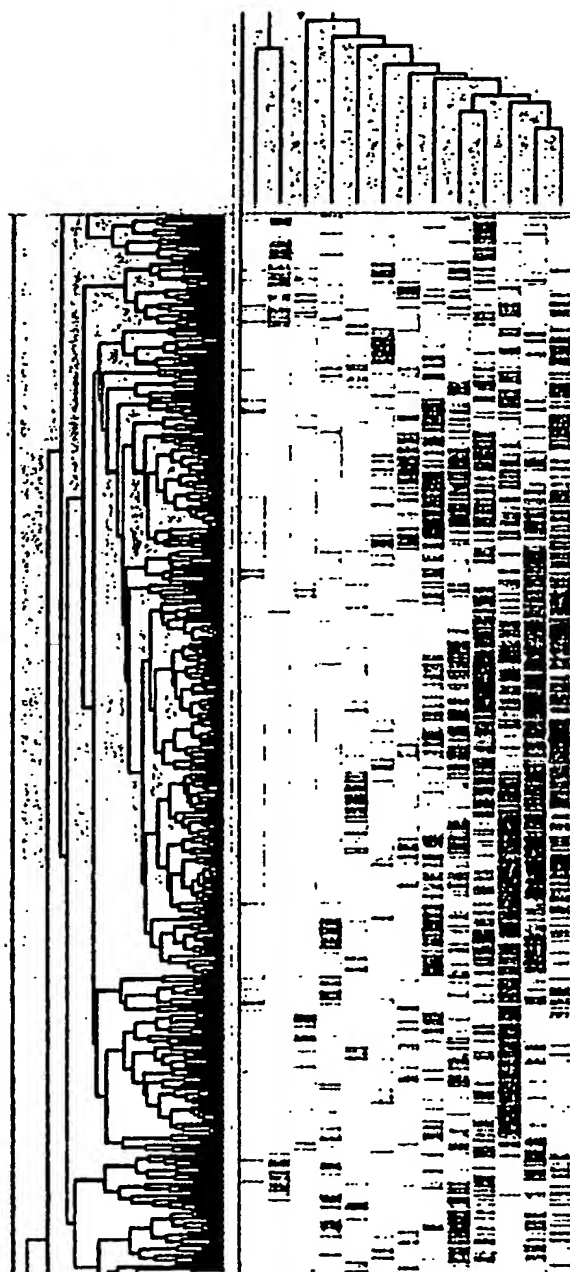


Fig. 2

GenClusteranalyse von AFP(+) und AFP(-) HCC-Gewebeproben(T)

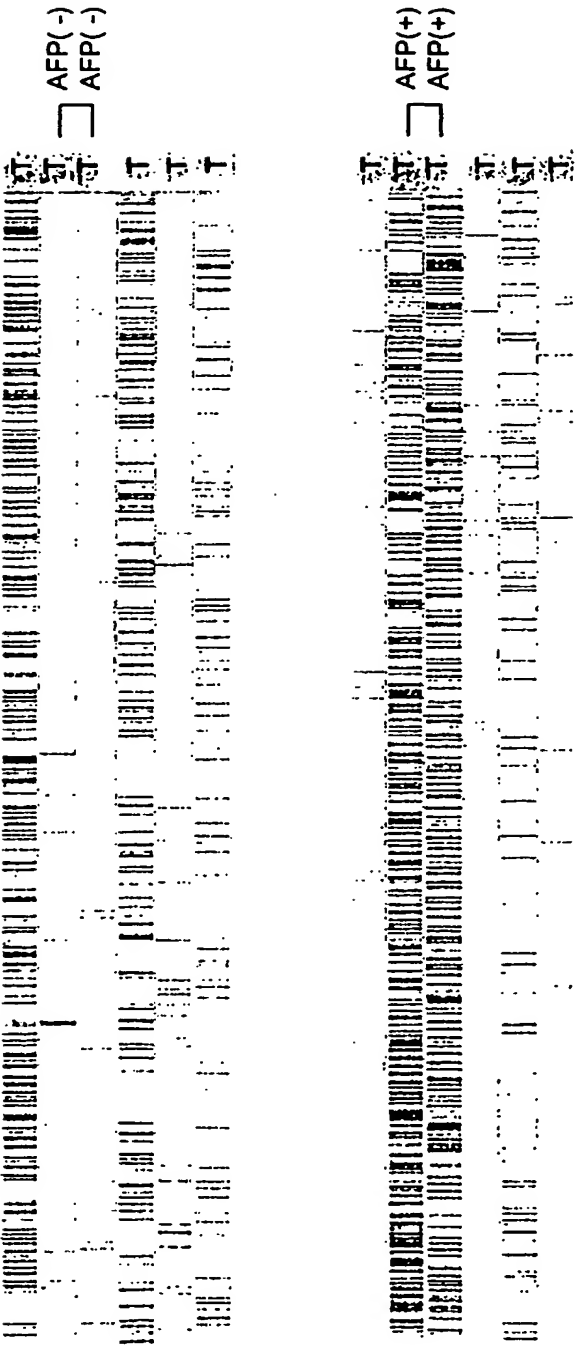


Fig. 3

Differenzierung zwischen nicht-viral induziertem und HCV induziertem HCC

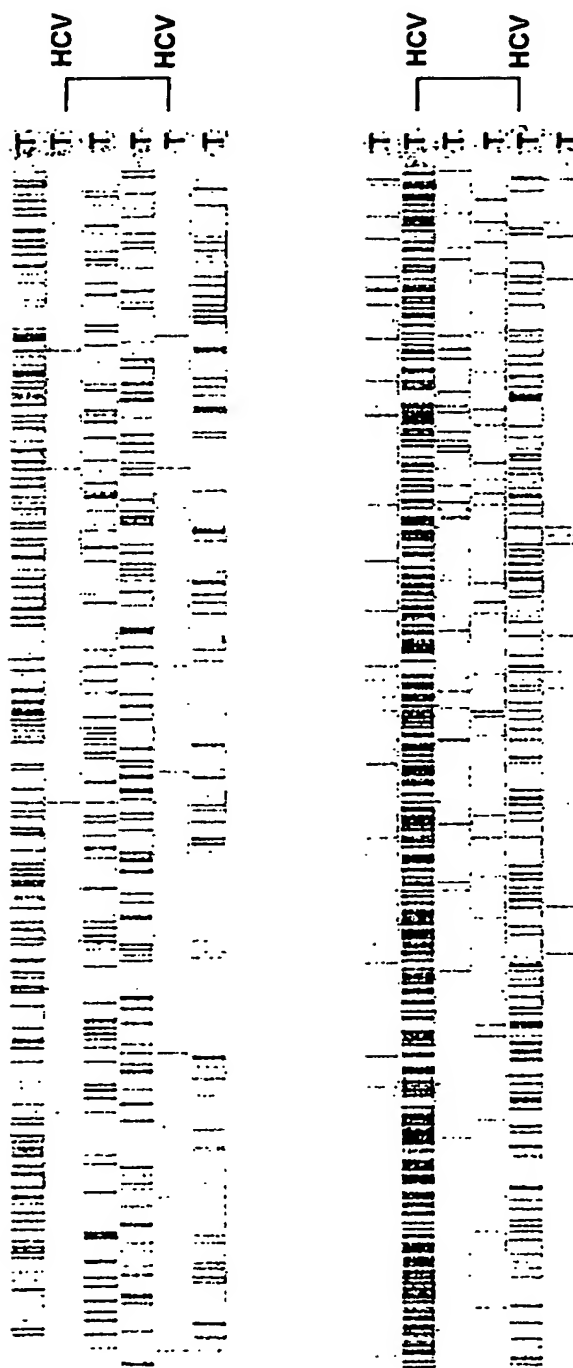


Fig. 4

Zweidimensionale Clusteranalyse des HCC

Darstellung der ca 700 am stärksten differentiell exprimierten Gene und ESTs



Fig. 5

Gencusteranalyse von Colonmetastasen im Vergleich zum HCC Gewebe



Fig. 6

GenClusteranalyse von HCV versus HBV - induziertem HCC



Fig. 7

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ ~~BLACK BORDERS~~
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ ~~FADED TEXT OR DRAWING~~
- ☒ ~~BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING~~
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.